

Dynamische Kernresonanzstudien an komplexen Spinsystemen

Dieter Höfner

1977

Dynamische Kernresonanzstudien an
komplexen Spinsystemen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
des
Fachbereichs Chemie und Pharmazie
der
Ludwig Maximilians-Universität
München



vorgelegt
von
Dieter Höfner
aus
München
1977

1. Berichterstatter: Prof.Dr.G.Binsch

2. Berichterstatter: Dr.habil.R.Knorr

Tag der mündlichen Prüfung: 25.10.1977



Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. Gerhard Binsch

am Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit von Oktober 1972 bis Januar 1977 durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. G. Binsch danke ich herzlich für viele wertvolle Ratschläge und Diskussionen und für das mir stets entgegengebrachte Wohlwollen.

Insbesondere möchte ich Herrn H. Huber für seine freundliche Hilfe bei technischen Schwierigkeiten mit den Spektrometern und Gaschromatographen danken und meinem Kollegen, Herrn Dr. D. Stephenson für seine Unterstützung bei der Arbeit mit dem iterativen Rechenprogramm.

Inhaltsverzeichnis

Seite

I.	Einführung	1
	A. Anwendungsmöglichkeiten der dynamischen Kern- resonanzspektroskopie	1
	B. Einfache und komplexe Spinsystems in der DNMR- Spektroskopie	4
	C. Bedeutung exakter Aktivierungsgrößen für me- chanistische Studien	14
II.	Problemstellung	15
	A. Voraussetzungen für DNMR-Studien bei nicht- wechselseitigem Austausch	15
	B. Auswahl der Modellverbindungen	18
	1. Atominversion	18
	2. Ringinversion	19
	C. Korrelierte Bewegungen in organischen Molekülen	20
	1. Voraussetzungen für Bewegungskorrelation ...	20
	2. Wahl geeigneter Modelle	22
III.	Stickstoffinversion im 1-Trideuteromethyl-2-cyan- aziridin	23
	A. Einführung	23
	B. Synthese	25
	C. Statische Analyse der NMR-Spektren	25

	Seite
1. Spektrale Parameter	31
2. Interpretation der spektralen Parameter	32
3. Ermittlung der thermodynamischen Größen	36
D. Dynamische Analyse der NMR-Spektren	41
E. Diskussion der thermodynamischen und kineti- schen Daten	47
1. Thermodynamik	47
2. Kinetik	53
F. Schlußfolgerung	56
IV. Ringinversion in monosubstituierten Cyclohexan- derivaten	57
A. Einführung	57
B. Synthese	58
C. Analyse der NMR-Spektren	62
1. Methodik und Resultate	62
2. Zuordnung der Resonanzen	74
3. Diskussion der spektralen Parameter	75
D. Thermodynamische und kinetische Analyse der Spektren	83
1. Thermodynamik der Konformationsgleichgewichte	83
2. Kinetische Analyse	86
E. Diskussion der Resultate von Kinetik und Thermo- dynamik	100
1. Thermodynamik	100
2. Kinetik der Ringinversion	110
F. Zusammenfassung	119

	Seite
V. Mehrfachrotationsprozesse in cyclischen Di- und Tri-N-Nitrosaminen	120
A. Einführung	120
B. Synthese	123
C. Statische Analyse der NMR-Spektren	124
1. Durchführung und Resultate	124
2. Zuordnung der Resonanzen und Diskussion der spektralen Größen	138
D. Thermodynamische Analyse	146
1. Durchführung und Resultate	146
2. Diskussion	148
E. Dynamische Analyse	151
1. Klassifizierung der Austauschprozesse in <u>9</u> - <u>12</u>	151
2. Durchführung und Resultate	156
3. Diskussion	169
F. Zusammenfassung	174
VI. Zusammenfassung	175
VII. Experimenteller Teil	180
A. Synthesen	180
1. Synthese von N-(Methyl-d ₃)-2-cyanaziridin (<u>1</u>)	180
2. Synthese der Cyclohexane	181
3. Synthese der Nitrosoderivate <u>9</u> - <u>12</u>	185

	Seite
B. Durchführung der Messungen	186
1. Herstellung der Proben	186
2. Temperaturmessung in der Probe	187
3. Aufnahme der Spektren	189
C. Rechenprogramme	191
D. Datenanalyse	194
1. Berechnung statistischer Fehler	194
2. Fehleranalyse	197
Anhang	201
Literaturverzeichnis	203

I. Einführung

A. Anwendungsmöglichkeiten der dynamischen Kernresonanz

Seit der Entdeckung der magnetischen Resonanz von Protonen in Paraffin ^{1,2} im Jahre 1946 hat sich die kernmagnetische Resonanz (NMR) zu einer der wichtigsten spektroskopischen Methoden der Chemie entwickelt. Aus den NMR-Spektren werden die chemischen Verschiebungen δ_i der magnetischen Kerne einer Molekel, ihre Kopplungskonstanten J_{ij} und die Intensitäten der Resonanzen als charakteristische Parameter entnommen. Diese statischen Größen enthalten detaillierte Information über den Bau und die Bindungsverhältnisse eines Moleküls.

Darüber hinaus können durch Analyse der Bandengestalt auch dynamische Prozesse quantitativ verfolgt werden, deren Geschwindigkeitskonstanten typischerweise im Bereich von 10^{-1} bis 10^5 Hz liegen. In der Praxis sind Austauschvorgänge mit Aktivierungsenergien zwischen 6 und 25 kcal/mol der dynamischen Kernresonanz (DNMR) zugänglich. Damit wird die Lücke zwischen der Mikrowellenspektroskopie mit maximal meßbaren Barrieren von 6 kcal/mol einerseits und der konventionellen chemischen Kinetik andererseits geschlossen, wo normalerweise nur Reaktionen mit Aktivierungsschwellen > 23 kcal/mol bequem untersucht werden können. Im Gegensatz zur klassischen Kinetik findet bei einem DNMR-Experiment kein makroskopischer Stoffumsatz statt, d.h. während der Messung ist das beobachtete System immer im thermodynamischen Gleichgewicht. Außerdem können nur Geschwindigkeits-

gesetze erster oder pseudo-erster Ordnung auftreten.

Diese Besonderheiten der dynamischen Kernresonanz und das breite Spektrum von Aktivierungsbarrieren haben zahlreiche Phänomene quantitativen Studien zugänglich gemacht, die mit anderen Methoden nur schwer zu untersuchen sind. Zu den wichtigsten, so erschlossenen Vorgängen gehören Rotationen in sterisch stark gehinderten Molekülen und um Bindungen mit partiellem Mehrfachbindungscharakter, sowie die umfangreiche Gruppe der Atom- und Ringinversionen. Den Valenzisomerisierungen kommt in diesem Zusammenhang besondere Bedeutung zu, da ja Moleküle mit fluktuierenden Bindungen erst mit der DNMR-Spektroskopie entdeckt wurden.

Seit der ersten quantitativen Anwendung der DNMR-Methode bei der Bestimmung der Rotationsbarriere im Dimethylformamid 1956 ³ stieg die Zahl der Publikationen auf diesem Gebiet von Jahr zu Jahr an. Zwei Übersichtsartikel ^{4,5} und eine jüngst erschienene Monographie ⁶ informieren über die umfangreiche Literatur. Außerdem wird seit 1970 in den "Nuclear Magnetic Resonance" - Specialist Periodical Reports der Chemical Society jedes Jahr ein Überblick über die wichtigsten Beiträge zur DNMR-Spektroskopie gegeben.

Die große Vielfalt der inzwischen untersuchten Prozesse in organischen und anorganischen Molekülen läßt sich nach drei grundsätzlich verschiedenen Mechanismen klassifizieren:

a) Beim intramolekularen gegenseitigen Austausch werden die unterschiedlichen magnetischen Umgebungen der Sondenkerne innerhalb derselben Molekel vertauscht, d.h. es handelt sich um Enantiomerisierungen oder Topomerisierungen⁷, wie solche Prozesse nach der aus der Stereochemie abgeleiteten Nomenklatur^{8,9} neuerdings bezeichnet werden. Bekannte Beispiele sind die Umlagerungen des Bullvalens oder von 1,1-disubstituierten Cyclohexanen. Auch die Permutationsprozesse, die Liganden in der Koordinationssphäre von Übergangsmetallkomplexen zwischen verschiedenen chemischen Umgebungen verteilen¹⁰, gehören hierher.

b) Beim intramolekularen nicht-wechselseitigen Austausch wechseln die magnetischen Spezies zwischen Kernkonfigurationen, die unterschiedlichen Isomeren des gleichen Moleküls zugehören. Notwendigerweise müssen hier alle Kerne am Austausch teilnehmen. Prozesse dieser Art treten bei Diastereomerisierungen⁷ und reversiblen Strukturisomerisierungen auf. Alle in der vorliegenden Arbeit untersuchten Modelle entsprechen Diastereomerisierungen.

c) Beim intermolekularen Austausch wandern die austauschenden Teilchen zwischen zwei Molekülen derselben Sorte oder zwischen verschiedenen Molekülen. Protonierungs-Deprotonierungsgleichgewichte und Ligandenaustauschvorgänge in kinetisch labilen Komplexen sind naheliegende Beispiele.

B. Einfache und komplexe Spinsysteme in der DNMR-Spektroskopie

Die überwiegende Zahl von Studien intramolekularer Austauschvorgänge wurde an sehr einfachen Spinsystemen durchgeführt. Die Vorteile einfacher Systeme sind offensichtlich: oft enthalten die Moleküle schon magnetisch isolierte Spins oder diese sind leicht durch Methylierung bzw. Heterosubstitution einzuführen. Neben den rein chemischen Gesichtspunkten spielte die einfache Auswertung austauschverbreiteter NMR-Spektren unkomplizierter Spinsysteme bislang eine wichtige Rolle.

Der Wechsel eines isolierten Spins zwischen zwei chemischen Umgebungen ν_A und ν_B kann innerhalb der klassischen Elektrodynamik exakt beschrieben werden. Dazu ist nur eine Modifikation der Blochgleichungen¹¹ erforderlich, die die Präzession eines magnetischen Moments in einem Magnetfeld H_0 unter dem Einfluß eines äußeren periodischen Störfelds H_1 wiedergeben. Aus den Blochbeziehungen ergeben sich die

Gleichungen (1) und (2) für die zeitliche Änderung der komplexen Magnetisierungen G_A und G_B der jeweiligen chemischen Konfigurationen A und B:

$$(1) \quad \frac{dG_A}{dt} = - \left[i(\omega_A - \omega) + \frac{1}{T_{2A}} \right] G_A + i\gamma H_1 M_z^A - \frac{1}{\tau_A} G_A + \frac{1}{\tau_B} G_B$$

$$(2) \quad \frac{dG_B}{dt} = - \left[i(\omega_B - \omega) + \frac{1}{T_{2B}} \right] G_B + i\gamma H_1 M_z^B - \frac{1}{\tau_B} G_B + \frac{1}{\tau_A} G_A$$

In diesen Gleichungen ist γ das magnetogyrische Verhältnis, $T_{2A,B}$ sind die effektiven transversalen Relaxationszeiten in den Umgebungen A und B und $\omega_{A,B} = 2\pi\nu_{A,B}$ die entsprechenden Resonanzfrequenzen in Kreisfrequenzeinheiten. Die komplexen Magnetisierungen G der Konfigurationen A und B sind definiert als $G = M_x + iM_y$, wo M_x , M_y und M_z die Komponenten der makroskopischen Magnetisierung in einem Koordinatensystem repräsentieren, das mit der Kreisfrequenz ω um die dem äußeren Feld H_0 gleichgerichtete z-Achse rotiert. M_x enthält den Dispersions- und M_y den Absorptionsanteil der beobachteten Resonanz. τ_A und τ_B entsprechen der Lebensdauer eines Korns in der Umgebung A bzw. B. Sie sind Inverse der Reaktionsgeschwindigkeitskonstante des Übergangs von A nach B.

Bei Anwendung eines schwachen, zeitlich langsam variierenden Störfeldes H_1 erhält man mit den Randbedingungen (3) und (4)

$$(3) \quad \frac{dG_A}{dt} = \frac{dG_B}{dt} = 0 ; \quad (4) \quad M_Z^A = p_A M_O \text{ und } M_Z^B = p_B M_O$$

die Gleichung (5),

$$(5) \quad G = G_A + G_B = \frac{-iC[2p_A p_B - \tau(p_A \alpha_B + p_B \alpha_A)]}{p_A p_B - \tau^2 \alpha_A \alpha_B}$$

in der die Symbole wie folgt definiert sind:

$$(6) \quad \tau = \tau_A p_B = \tau_B p_A$$

$$(7) \quad \alpha_A = -[2\pi i(\nu_A - \nu) + \frac{1}{T_{2A}} + \frac{p_B}{\tau}]$$

$$(8) \quad \alpha_B = -[2\pi i(\nu_B - \nu) + \frac{1}{T_{2B}} + \frac{p_A}{\tau}]$$

$$(9) \quad C = \gamma \cdot H_1 \cdot M_O$$

Die Werte $p_{A,B}$ stellen die Populationen der Zustände A und B dar.

Im Imaginärteil von G ist die gesamte Information über die Bandengestalt eines Austauschvorgangs zwischen zwei Konfigurationen enthalten. Die Populationen p_A und p_B können wie

die transversalen Relaxationszeiten $T_{2A,B}$ den Spektren bei sehr großem τ entnommen werden. Mit diesen Parametern und einem beliebig gewählten τ ermöglicht (5) die Simulation aller Absorptionsspektren im Meßbereich.

Formeln wie (5) sind schon lange bekannt und wurden von verschiedenen Autoren angegeben ^{3,12,13}. So einfache Beziehungen sind leicht zu programmieren und erfordern nur sehr geringen Rechenaufwand. Außerdem lassen sich im Rahmen dieser Theorie auch Austauschvorgänge zwischen vielen chemischen Konfigurationen ausgehend von (1) und (2) relativ einfach behandeln, so daß ein Großteil der bisher veröffentlichten Arbeiten den klassischen Formalismus bei der Spektrenanalyse verwandte. Besonders bei Untersuchung ausgedehnter Verbindungsreihen wurden die von Gutowsky und Holm ³ angegebenen Näherungsformeln gern herangezogen, um die Auswertung weiter zu vereinfachen. Allerdings zeigte sich bald ¹⁴, daß Aktivierungsgrößen, die nach approximativen Verfahren bestimmt wurden, große systematische Fehler aufweisen können, die sie für quantitative Vergleiche vollständig unbrauchbar machen.

Selbst bei sehr sorgfältiger Durchführung einer Bandenformanalyse an einem einfachen Spinsystem bleiben doch erhebliche Mängel bestehen. Einfache NMR-Spektren mit wenig Linien enthalten zu wenig Information. Ihre Empfindlichkeit auf Änderungen der Reaktionsgeschwindigkeit

ist sowohl bei niedrigen als auch bei hohen τ -Werten gering; nur in der Nähe des Koaleszenzpunktes lassen sich auch kleinere Unterschiede in der Austauschgeschwindigkeit zuverlässig feststellen. Bei den Temperaturextremen, also bei sehr kleiner bzw. großer Umwandlungsgeschwindigkeit, wird die Bandenform vom Austauschprozess selbst und von der effektiven transversalen Relaxationszeit T_2^{eff} nahezu gleich beeinflußt. Die Parameterhyperfläche weist wegen der starken Korrelation mit T_2^{eff} kein scharfes Minimum für die Reaktionsgeschwindigkeit mehr auf, wie numerische Untersuchungen kürzlich bestätigt haben ^{15,16}. Nur wenn der Einfluß der Linienbreite (T_2^{eff}) auf die Liniengestalt unbedeutend ist, sind genaue Messungen von τ möglich, also im Bereich maximaler Austauschverbreiterung um den Koaleszenzpunkt. Dieser prinzipielle Mangel einfacher Spinsysteme läßt sich auch mit großem meßtechnischen Aufwand nur teilweise beheben ^{17,18}. Für die Bestimmung der Aktivierungsgrößen aus den τ -Werten steht so nur ein sehr kleines Intervall zur Verfügung. Daraus resultieren einmal beträchtliche statistische Fehler für die gesuchten Parameter und zum anderen treten häufig systematische Fehler bei der Spektrenanalyse auf.

Der Informationsgehalt von linienreichen Spektren stark gekoppelter Mehrspinsysteme ist dagegen wesentlich größer.

Die unterschiedlichen Bandenabstände werden ja vom Austauschprozess verschieden stark beeinflusst, so daß für jeden Geschwindigkeitsbereich andere spektrale Details zur Anpassung an die simulierten Bandenformen herangezogen werden können. Diese Eigenschaft der Feinstruktur komplizierter Spektren wurde mit einem System von verschieden schnell laufenden Uhren verglichen, die nacheinander mit dem Austauschvorgang synchronisiert werden¹⁹. Damit enthalten komplexe Spektren viel mehr Anhaltspunkte für Vergleiche mit errechneten Spektren und das Temperaturintervall, in dem zuverlässige Geschwindigkeitskonstanten erhalten werden können, wird erheblich vergrößert. Bei den Temperaturextremen tritt zwar auch hier das Problem der Korrelation von effektiver transversaler Relaxationszeit und Austauschgeschwindigkeit auf, aber es ließ sich zeigen²⁰, daß die Aufspaltungen stärker von der Austauschgeschwindigkeit als von Linienbreiteneffekten beeinflusst werden. Mehrspinsysteme erlauben also mindestens teilweise die Fehler, die ein unbekannter Anteil von T_2^{eff} an der Bandenform verursacht, zu vermeiden, wenn Hoch- und Tieftemperaturspektren ausreichend Feinstruktur besitzen. Durch Verwendung von größeren Spinsensembles als Sonde bei der Bandenformanalyse eines dynamischen Prozesses sollten daher sehr zuverlässige Aktivierungsgrößen erhalten werden.

Allerdings können stark gekoppelte Spinsysteme nicht mehr im Rahmen der klassischen Theorie beschrieben werden, da der einzelne Spin durch die Wechselwirkung mit den Nachbar-

kernen seine Identität verliert und damit seine Intensität über das gesamte Spektrum verteilt ist. Statische und dynamische Spektren müssen also quantenmechanisch behandelt werden. Die Grundlagen zur Beschreibung von dynamischen Prozessen bei koppelnden Spins sind bereits länger bekannt ^{21,22}, doch wurde über eine einheitliche Theorie, in deren Rahmen alle Arten inter- und intramolekularen Austauschs formuliert werden können, erst vor kurzem berichtet ^{23,24}. Es erwies sich als mathematisch vorteilhaft, den Dichtematrixformalismus, mit dem zeitabhängige Phänomene quantenmechanisch beschrieben werden, in der Liouville- anstelle der bekannteren Hilbert-Repräsentation zu entwickeln. Die Bewegungsgleichungen eines Spinensembles im Hilbertraum (10) läßt sich durch eine geeignete Transformation in die analoge Gleichung für einen Liouville-raum (11) überführen:

$$(10) \quad \frac{d\rho}{dt} = -i[\mathcal{H}, \rho]$$

$$(11) \quad \frac{d\vec{\rho}}{dt} = -i L \vec{\rho}$$

In Gleichung (10) ist $\mathcal{H}$ der Standardhochauflösungs-Hamilton-operator in Kreisfrequenzeinheiten und ρ steht für die Dichtematrix des Spinensembles im Hilbertraum. Durch die Transformation wird aus der quadratischen ρ -Matrix ein Zustandsvektor $\vec{\rho}$ im Liouvillerraum, dessen Dimension gleich

dem Quadrat der Dimension des Hilbertraums ist. Der Liouville-Operator L ist demnach durch das Kroneckerprodukt (12) definiert,

$$(12) \quad L = H \otimes E - E \otimes H^*$$

wo E den Einheitsoperator im Hilbertraum bedeutet. Die Dimension des Liouville-Raumes läßt sich drastisch reduzieren, wenn das Gesamtsystem aus einer großen Anzahl identischer Untersysteme besteht, die alle den gleichen Hamiltonoperator besitzen. In diesem Fall genügen die über ein Ensemble gemittelten Dichtevektorkomponenten, eines Einzelmoleküls zur vollständigen Spezifikation des Spinzustandsvektors. Bei Anwesenheit verschiedener Spezies werden aus diesen "primitiven" Zustandsvektoren durch "direkte" Summation die "zusammengesetzten" Vektoren erhalten; analog ergibt sich der zusammengesetzte Liouvilleoperator des Gesamtsystems als "direkte" Summe der konstituierenden "primitiven" Liouvilleoperatoren der Untersysteme k , d.h.

$$(13) \quad L^C = \sum_k L^k$$

Die Untermatrizen des blockdiagonalen L^C -Operators werden durch den Austauschoperator X verknüpft. Somit erhält man für die vollständige Bewegungsgleichung in der zusammengesetzten Liouville-Repräsentation unter Einschluß der Relaxationsterme R^C und Austauschsterme X^C die Form (14):

$$(14) \quad \frac{d\vec{\rho}^C}{dt} = M\vec{\rho}^C = (-iL^C + R^C + X^C)\vec{\rho}^C$$

Für den stationären Zustand muß Gl. (14) null werden.

So ergibt sich

$$(15) \quad M_O \vec{\rho}^C = i\vec{\sigma}$$

wo

$$(16) \quad M_O = -iL_O^C + R^C + X^C$$

und wo L_O^C mit den Gl. (12) und (13) aus H_O , dem Spin-Hamiltonoperator ohne den Radiofrequenzterm, berechnet wird. Der konstante Vektor $\vec{\sigma}$ enthält die Populationen der Spezies im thermischen Gleichgewicht.

Die komplexe Magnetisierung G erhält man aus dem Produkt des Dichtevektors mit einem Zeilenvektor $I^{-\dagger}$, dessen Elemente sich aus denen des "lowering operator" zusammensetzen (17):

$$(17) \quad G = \vec{I}^{-\dagger} \vec{\rho}^C = -i\vec{I}^{-\dagger} M_O^{-1} \vec{\sigma}$$

Im Imaginärteil von G ist wieder die Bandenformfunktion Y für das Absorptionsspektrum enthalten (18):

$$(18) \quad \mathbf{Y} = \text{Im}(G) = \text{Im}(-i\vec{I}^{\dagger} M_O^{-1} \vec{\sigma})$$

Dieser Formalismus ermöglichte es, einen sehr kompakten, zeitsparenden Algorithmus zur Berechnung von austauschverbreiterten Spektren komplizierter Spinsysteme zu entwickeln ²⁵, der noch durch Symmetrie- und magnetische Äquivalenzfaktorisierung ²⁶ ergänzt wurde. Mit diesen Programmen lassen sich eine große Zahl möglicher Austauschvorgänge in recht ausgedehnten Spinsystemen simulieren. Entsprechend umfangreich waren daher auch die Anwendungen dieser Methode auf chemische Probleme.

Allerdings wurden bislang meist Enantiomerisierungen und Topomerisierungen, d.h. Fälle von wechselseitigem Austausch untersucht. Am sorgfältigsten wurden wohl die Valenzisomerisierungen einiger 3,4-Diazanorcaradienderivate und eines 4H-Azepins studiert ^{20,27}. Neben der Temperaturabhängigkeit der chemischen Verschiebungen aller am Austausch beteiligten Kerne wurde auch für jede Meßtemperatur an einer statischen Resonanz die jeweilige Linienbreite im Spektrum bestimmt. So konnte die größtmögliche Präzision bei der Auswertung der Spektren erzielt werden. Vor kurzem wurde die Ringinversion in anti-1,5-bis-Homocyclooctatetraenen mit ähnlichen Mitteln untersucht ²⁸.

C. Bedeutung exakter Aktivierungsgrößen für mechanistische Studien

Nur wenn bei Bandenformanalysen mit großer Sorgfalt darauf geachtet wird, daß systematische Fehler möglichst ausgeschlossen und Meßfehler durch Anwendung der zuverlässigsten Methode gering gehalten werden, kann man mit brauchbaren Aktivierungsdaten rechnen. Aktivierungsparameter mit realistischen Fehlergrenzen sind Voraussetzung für Vergleiche verschiedener Messungen, die ja zum Verständnis der beobachteten Prozesse beitragen. Außerdem eröffnen solche aufwendigen Analysen einen Zugang zu wirklich präzise bestimmten Aktivierungsentropien, die nach wie vor die am schwierigsten zu messende Aktivierungsgröße darstellt. Leider sind für sehr viele dynamische Vorgänge keine genauen $\Delta S^\ddagger$ -Werte aus der Literatur bekannt. Anders als die Aktivierungsenthalpien, die nur etwas über die Lage eines Übergangszustands im Energiediagramm einer Umwandlung aussagen, geben Aktivierungsentropien oft Aufschluß über Struktur oder Symmetrien eines Übergangszustands. Das $\Delta S^\ddagger$ eines molekularen Prozesses enthält die Beiträge von Rotations- und Schwingungszustandssummen des Grund- und Übergangszustands. Für die stabilen Formen einer Molekel sind die betreffenden Zustandssummen häufig in guter Näherung abzuschätzen. Auch für beliebige Übergangsformen lassen

sich die entsprechenden Entropiebeiträge ermitteln. Kennt man nun die Aktivierungsentropie eines Prozesses sehr genau, so lassen sich u.U. bestimmte Geometrien für einen Übergangszustand ausschließen oder bestätigen, je nachdem, welche Differenz der Zustandssummen dem Meßwert am nächsten kommt. Da die Unterschiede zwischen verschiedenen wahrscheinlichen Übergangsformen meist sehr klein sind, müssen die gemessenen $\Delta S^\ddagger$ extrem genau sein. Bei zu großen Standardabweichungen kann nicht mehr zwischen verschiedenen Möglichkeiten differenziert werden. Die Forderung nach exakten, zuverlässigen Aktivierungsgrößen ist daher nicht Selbstzweck, sondern dient dem tieferen Verständnis der molekularen Dynamik.

II. Problemstellung

A. Voraussetzung für DNMR-Studien bei nicht-wechselseitigem Austausch

Daher sollte mit der vorliegenden Arbeit versucht werden, eine rigorose Bandenformanalyse an einigen, speziell für die Erfordernisse dieser Methode ausgesuchten Systemen durchzuführen und zu prüfen, ob die erhaltenen Resultate innerhalb der Prinzipien der statistischen Mechanik widerspruchsfrei erklärt werden können.

Bisher liegen in der Literatur nur einige sorgfältige Liniengestaltstudien von Prozessen mit symmetrischen Energieprofilen vor. In dieser Arbeit sollten kompliziertere, nicht wechselseitige Austauschvorgänge untersucht werden.

Die zur dynamischen Analyse notwendigen statischen Daten, wie chemische Verschiebungen, Kopplungskonstanten, Reaktionsenthalpie und Reaktionsentropie, sollten aus den überlappenden Subspektren von (mindestens zwei) Isomeren bestimmbar sein. Dazu dürfen wiederum die Spinsysteme nicht zu kompliziert sein, weil sonst eine sichere Bandenzuordnung für jedes Isomerenspektrum in Frage gestellt wäre. Darüberhinaus benötigt die Simulation eines nichtwechselseitigen Austauschvorgangs wesentlich mehr Rechenzeit als für ein gleich großes Spinsystem bei wechselseitigem Austausch. Der beste Kompromiß zwischen hohem Informationsgehalt der Spektren einerseits und den Erfordernissen der Analysenmethoden andererseits schien mit Dreispin-Systemen gegeben; ein allgemeines ABC-Spektrum weist höchstens fünfzehn Linien auf. Die statischen Parameter erhält man meist eindeutig aus den Standardverfahren²⁹ und die Rechenzeit für dynamische Simulation ist noch relativ gering. Das zeitlich gemittelte Spektrum zweier rasch austauschender ABC-Systeme gehört notwendigerweise wieder dem ABC-Typ an. Damit ist sichergestellt, daß im

Bereich hoher Reaktionsgeschwindigkeiten der Einfluß der Linienbreite auf die Bandengestalt der Spektren klein bleibt und damit ein großes Temperaturintervall für zuverlässige Geschwindigkeitsmessungen vorliegt.

Allerdings müssen, wenn man wirklich präzise Messungen durchführen will, noch weitere Beschränkungen bei der Auswahl der Systeme in Kauf genommen werden. Einmal dürfen die Isomerengleichgewichte nicht zu einseitig verschoben sein. Isomere in sehr geringer Konzentration verschwinden schnell aus den Spektren, da bei weniger stark besetzten Spezies spektrale Intensität viel schneller übertragen wird, um das Gleichgewicht aufrecht zu erhalten. Zum anderen können keine Prozesse mit sehr niedrigen Aktivierungsenergien untersucht werden, da noch ein genügender Spielraum für die genaue Bestimmung der Temperaturabhängigkeiten von Verschiebungen und Gleichgewichtskonstanten aus den statischen Spektren zur Verfügung stehen muß.

Die vorausgegangene Diskussion zeigt deutlich, wie viele Variable bei der Wahl eines Modells mit nichtgegenseitigem Austausch zu berücksichtigen sind, wenn man das Potential einer komplexen Bandenformanalyse voll nützen will. Das gesamte Molekül, dessen Dynamik untersucht werden soll, muß also nach den Erfordernissen dieser Methode konstruiert werden. Denn isolierte ABC-Systeme mit großen Spin-Spin-Kopplungen und chemischen Verschiebungen, die empfindlich

auf Änderungen der Austauschgeschwindigkeit reagieren, treten nur höchst selten in passenden, unmodifizierten Verbindungen auf.

B. Auswahl der Modellverbindungen

1. Atominversion

=====

Zunächst bot sich ein monosubstituiertes Aziridin als interessantes Modell an. Im Dreiring liegt das gesuchte ABC-System schon vor und die Anisotropieeffekte des Stickstoffs und eines elektronegativen Substituenten stellen ausreichende interne Verschiebungsdifferenzen für empfindliche Spektren sicher. Das 2-Cyan-1-methyl-derivat erwies sich als thermisch ausreichend stabil für Hochtemperaturmessungen und zeigte ein günstiges Invertierenverhältnis bei Raumtemperatur. Eine aufwendige Bandenformanalyse erschien hier besonders sinnvoll, da in der Literatur sehr widersprüchliche, teilweise geradezu unsinnige Aktivierungsgrößen für die Inversion am Stickstoff vorlagen. Außerdem wurden in neuerer Zeit Aziridine mit wechselseitigem Austausch bei Inversion genauer untersucht, deren Spektren nur ein kleines Temperaturintervall für die Analyse zuließen.

Die rigorose Anwendung der Bandengestaltanalyse sollte an einem ausgesuchten Beispiel einer Atominversion präzise Aktivierungsgrößen liefern, die mit Modellrechnungen der

statistischen Mechanik zuverlässig verglichen werden können.

2. Ringinversion =====

Wegen der zentralen Rolle, die die Cyclohexane in der Konformationsanalyse als Modell vieler grundlegender Effekte in anderen Systemen spielen, sollte auch die Ringinversion einiger Cyclohexanderivate untersucht werden. Thermodynamische und kinetische Eigenschaften der Cyclohexane wurden wohl wie bei keinem zweiten Molekül mit einer Vielzahl von Methoden immer wieder bestimmt. Trotzdem fehlen gerade hier exakte Aktivierungsenthalpien und -entropien. Kinetische Daten für einfach substituierte Cyclohexane waren fast nicht bekannt und daher sollten die Prinzipien der Linienformanalyse auf ein Dreispin-System in monosubstituierten Derivaten angewandt werden. Bei der Auswahl der Substituenten war entscheidend, daß sie große Verschiebungsunterschiede zwischen den Konformeren induzieren und bei tiefen Temperaturen die äquatoriale Lage nicht zu stark bevorzugen. Unter Berücksichtigung synthetischer Möglichkeiten wurden Brom, Chlor, Cyan und Deuteromethoxyl als brauchbare Liganden ausgesucht. Die Dreispineinheit in der Molekel wurde durch spezifische Deuterierung aller acht Ringpositionen außerhalb des Äthylenfragmentes, das den Substituenten trägt, erzeugt. Ein Vergleich der Aktivierungsgrößen für die vier Modelle,

die alle aus dem gleichen, präzisen Verfahren erhalten wurden, sollte ein besseres Verständnis der molekularen Mechanik der Ringinversion ermöglichen.

C. Korrelierte Bewegungen in organischen Molekeln

1. Voraussetzungen für Bewegungskorrelation =====

Ein wichtiger Zweig der DNMR-Spektroskopie, dessen große Bedeutung erst in jüngster Zeit erkannt wurde, beschäftigt sich mit korrelierten Bewegungen von Substituenten in Molekülen, die auf andere Weise nicht nachzuweisen wären. Verfügen Liganden in einem Molekül über interne rotatorische Freiheitsgrade, so können sich diese Gruppen entweder gleichzeitig oder unabhängig voneinander bewegen, d.h. zur Beschreibung solcher Vorgänge sind mehrere, unterschiedliche Reaktionsgeschwindigkeiten erforderlich.

Gut untersuchte Beispiele hierfür sind die komplexen Umordnungen in der Koordinationssphäre von Übergangsmetallverbindungen, wo die Bandenformen der austauschverbreiterten NMR-Spektren Hinweise auf die vorliegenden Permutationsmechanismen liefern ^{30,31}.

Wenn auch mechanistische DNMR-Studien bisher vor allem aus Bereichen der anorganischen Chemie stammen, so sind doch Korrelationsphänomene bei Rotationen um Bindungen bei organischen Molekülen beschrieben worden. Die am besten

bekannten Vertreter, an denen sich unterschiedliche Umwandlungsvorgänge nachweisen lassen, sind Propeller-moleküle, deren dynamische Stereochemie ausführlich untersucht wurde ³². Allerdings beruht die Bewegungskorre-lation bei den organischen Verbindungen auf der gegenseitigen sterischen Beeinflussung sperriger Aryl- oder Alkyl-reste. D.h. ein Ligand, dessen Rotation angeregt wurde, zieht wegen seiner Größe Nachbargruppen mit.

Koordinierte Bewegungen ohne direkte gegenseitige Berührung von Substituenten wurden zwar noch nicht beobachtet, sind aber prinzipiell nicht auszuschließen.

Nach der Rotation einer Gruppe könnte die intramolekulare Übertragung der Anregungsenergie auf eine zweite Gruppe mit der intermolekularen Desaktivierung kinetisch konkurrieren. Im Spektrum sollte sich dieser Effekt als scheinbar gleich-zeitige Drehung zweier Substituenten äußern.

Offensichtlich würden dann mehrere Prozesse gleichzeitig in den austauschverbreiterten NMR-Spektren nebeneinander auftreten. Eine objektive Analyse von Austauschvorgängen mit verschiedenen unabhängigen Geschwindigkeiten ist mit visuellem Vergleich von gemessenen und simulierten Spektren nicht mehr möglich. Die große Zahl von Geschwindigkeits-kombinationen bei zwei oder mehr verschiedenen Prozessen schließt eine sorgfältige Anpassung der Spektren von vorn-herin aus. Zwar wurden schon multiple Umwandlungsprozesse

an organischen Molekülen untersucht, aber es wurden stets Näherungen und Vereinfachungen bei der Analyse gemacht, um sie überhaupt zu ermöglichen.

Erst als ein automatisches Analysenprogramm verfügbar wurde, schien eine Studie von Mehrfachgeschwindigkeitsprozessen in komplizierten Spinsystemen erfolgversprechend. Gerade wenn mechanistische Aussagen über verschiedene, mögliche Prozesse getroffen werden sollen, können Meßergebnisse, die aus approximativen Verfahren stammen, nicht als brauchbare Argumente gelten.

2. Wahl geeigneter Modelle

=====

Als Modellsysteme, in deren Spektren auch kleine Anteile konzertierter Vorgänge noch deutlich sichtbar werden sollten, schienen cyclische Poly-N-nitrosamine geeignet. Die starke magnetische Anisotropie der N-NO-Einheit ermöglicht, alle nebeneinander auftretenden Isomere eindeutig zu unterscheiden und den Resonanzen im Spektrum zuzuordnen. Die großen Verschiebungsunterschiede zwischen den Isomeren einer Verbindung garantieren empfindliche NMR-Spektren auch bei wenig Feinstruktur der Banden. Außerdem kann man wegen der hohen N-Nitrosaminresonanzenergie über einen großen, bequem zugänglichen Temperaturbereich die Dynamik verfolgen. Das sehr stabile 1,4-Dinitrosopiperazin und seine trans-2,5- bzw. cis-2,6-Dimethyl-derivate wurden daher für die Hochtemperaturstudien ausge-

wählt. Die Spektren dieser Verbindungen ließen sich mit dem automatischen Verfahren ausgezeichnet analysieren, so daß noch die wesentlich komplexere Dynamik im 1,3,5-Trinitrosohexahydro-s-triazin untersucht wurde.

Eine formale Analyse der möglichen Umwandlungsmechanismen in den vier N-Nitrosoaminen sollte ein allgemeines Schema erbringen, in dessen Rahmen die Dynamik der Modelle vollständig beschrieben werden kann.

III. Stickstoffinversion im 1-Trideuteromethyl-2-cyan- aziridin

A. Einführung

Atominversionen sind eine große Klasse innermolekularer Bewegungen, deren Aktivierungsschwellen von weniger als 5 bis weit über 30 kcal/mol reichen. Unter den experimentellen Verfahren zur quantitativen Analyse wurde die DNMR-Spektroskopie am häufigsten eingesetzt. Dabei bilden die Untersuchungen der pyramidalen Inversion am Stickstoff den Hauptanteil der umfangreichen Literatur 33-36 über atomare Inversionsvorgänge.

Die auch aus einfachen Spektren leicht zugänglichen freien Aktivierungsenergien existieren in großer Zahl und können, wie in Kap. VII gezeigt, als zuverlässig betrachtet werden; dagegen fehlen verlässliche Aktivierungsenthalpien und

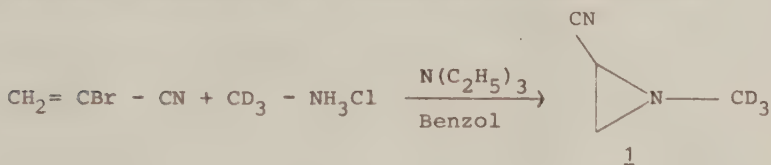
-entropien fast völlig. In frühen Arbeiten wurden Aktivierungsentropien von +20 bis -30 cal mol⁻¹K⁻¹ für Stickstoffinversionen berichtet ³⁷ und an der Unsicherheit dieser Größen hat sich bislang nichts grundsätzlich geändert. In einem Übersichtsartikel ³⁵ wurden vom Autor Aktivierungsentropien mit +5 cal mol⁻¹K⁻¹ bei Stickstoffverbindungen angenommen, um die Messungen aus verschiedenen Arbeiten vergleichen zu können !

Erst vor kurzem wurden an einigen einfachen Aziridinderivaten vollständige Bandenformanalysen über einen größeren Temperaturbereich durchgeführt ³⁸⁻⁴⁰. Bei diesen Modellen lag jedoch nur wechselseitiger Austausch vor und die Spektren nahmen bei hoher Temperatur sehr einfache Gestalt an, d.h. sie reagieren wenig empfindlich auf Änderungen der Reaktionsgeschwindigkeit. Eine Stickstoffinversion in einem System mit nicht-wechselseitigem Austausch wurde noch nicht untersucht.

Das Spinsystem im 1-Trideuteromethyl-2-cyanaziridin (1) schien den Erfordernissen der Bandenformanalyse gerecht zu werden und wurde daher Modell dieser Studie. Die Eigenschaften der Verbindung ließen ein großes Temperaturintervall erwarten, in dem Inversionsgeschwindigkeiten genau bestimmbar sein sollten. Schwerwiegende systematische Fehler sollten dadurch weitgehend vermeidbar sein.

B. Synthese

Die Darstellung von Substanz 1 erfolgte durch Umsetzung von 2-Bromacrylnitril mit Trideuteromethylammoniumchlorid in Benzol/Triäthylamin (Schema 1) in Anlehnung an eine Vorschrift für N-benzylierte Cyanaziridine ⁴¹.



Schema 1: Darstellung der ersten Modells substanz (1)

Diese Methode war dem älteren, von 2,3-Dibrompropionitril ausgehenden Syntheseverfahren überlegen, wie Vorversuche ergaben. Nur gaschromatographisch gereinigtes Material überstand die Hochtemperatur-NMR-Messungen ohne störende Zersetzung. Einzelheiten der angewandten Prozeduren finden sich im Experimentellen Teil, Kap. VII.

C. Statische Analyse der NMR-Spektren

Für die Durchführung der statischen (und auch dynamischen) Analyse der NMR-Spektren von 1 wurde in Chlorbenzol ein ideales Lösungsmittel gefunden. Im Gegensatz zu Spektren der reinen Substanz oder von Lösungen in nicht-aromatischen Solventien sind im Spektrum einer 15% (v/v) Lösung von 1 in Chlorbenzol bei $-40,3^\circ\text{C}$ sechs sauber getrennte Quartetts zu

erkennen (Abb. 1).

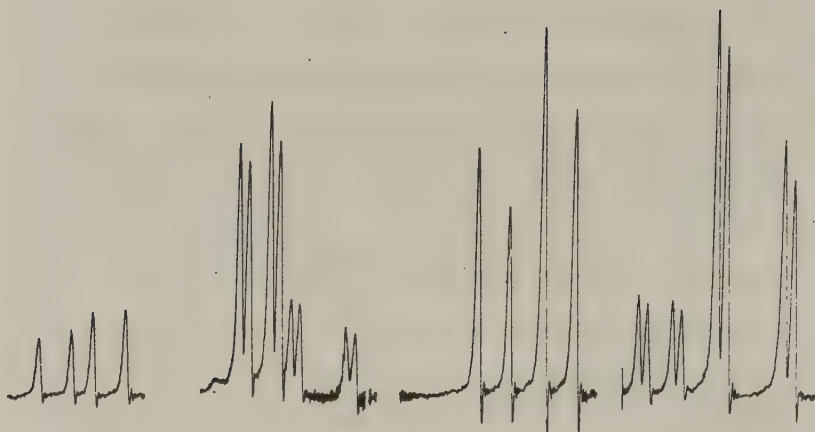


Abb. 1. 60 MHz ^1H -NMR-Spektrum von 15% (v/v) 1 in Chlorbenzol (TMS) bei $-40,3^\circ\text{C}$.

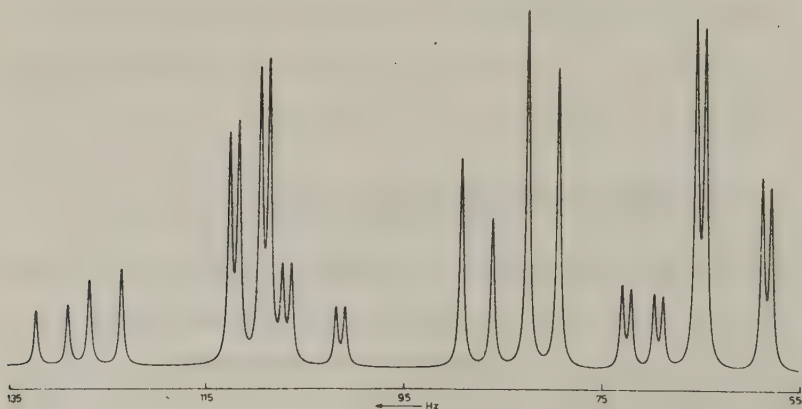


Abb. 2. Berechnetes Spektrum von 1 (siehe Kap. III, C, 3).

Da es sich um genügend schwach gekoppelte Spektren handelt, ist sofort klar, daß die drei intensiveren Quartetts dem stabileren (1t), die drei schwächeren dem instabileren (1c) Invertomeren zugeschrieben werden können. Die in Abb. 3 und Tab. 1 und 2 vorgenommenen Einzelzuordnungen stützen sich auf Argumente, die im Kap. III, C, 2 diskutiert werden.

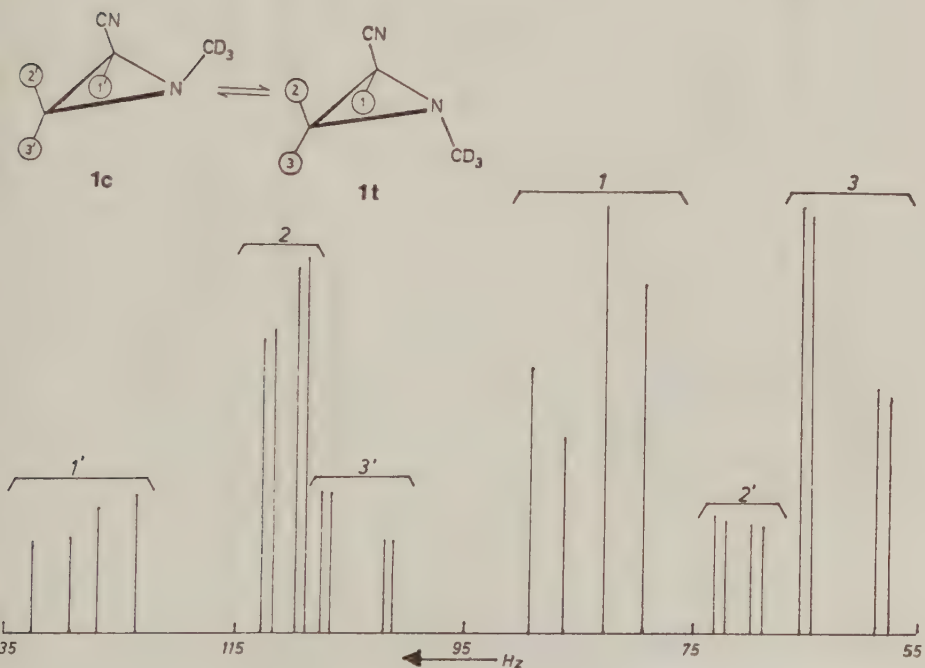


Abb. 3. Zuordnung der Quartetts der Abb. 1.

Abb. 4 zeigt das zeitlich gemittelte experimentelle und das mit den Parametern von Tab. 3 berechnete Hochtemperaturspektrum.

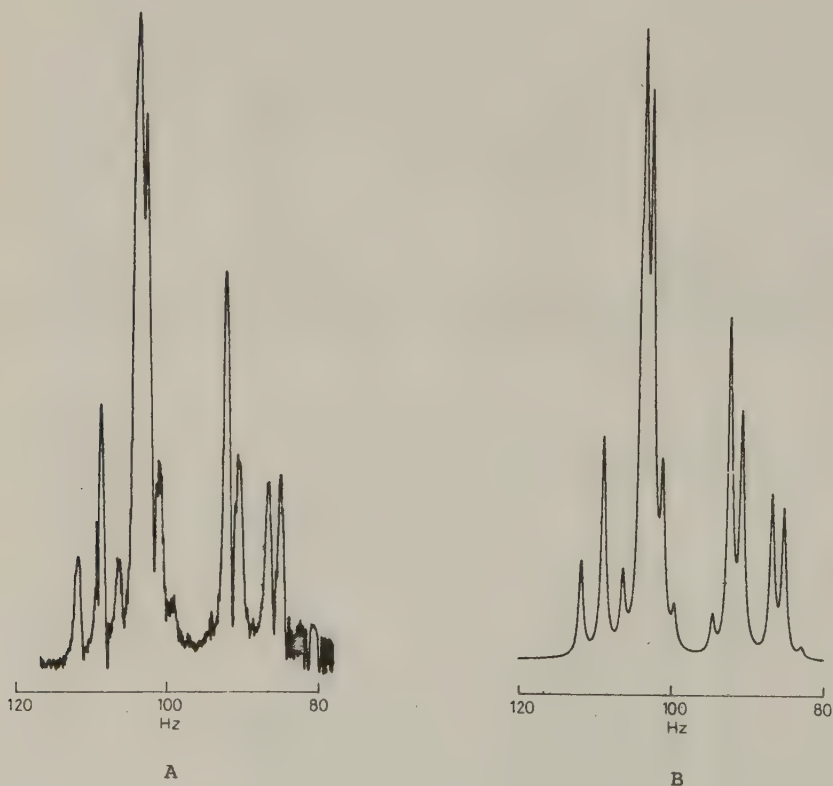


Abb. 4. (A) 60 MHz ^1H -NMR-Spektrum von 15% (v/v) 1 in Chlorbenzol (TMS) bei 158.9°C
(B) Simuliertes Spektrum .

Tab. 1. Statische NMR-Parameter und ihre Standardabweichungen für 1t.

T (°C)	Chemische Verschiebungen (Hz)			Kopplungskonstanten (Hz)		
	ν_1	ν_2	ν_3	J_{12}	J_{13}	J_{23}
23,2	85,62±0,01	111,97±0,01	66,07±0,01	3,06±0,01	6,50±0,01	0,94±0,01
- 0,9	85,01±0,02	111,35±0,02	64,67±0,02	3,07±0,03	6,59±0,03	0,92±0,03
-11,3	84,90±0,02	111,34±0,02	64,21±0,02	3,11±0,02	6,54±0,02	0,86±0,02
-17,3	84,57±0,01	110,99±0,02	63,61±0,02	3,12±0,03	6,60±0,03	0,87±0,03
-24,9	84,13±0,02	110,71±0,02	62,91±0,02	3,09±0,03	6,59±0,03	0,87±0,03
-33,3	83,92±0,01	110,53±0,01	62,42±0,01	3,14±0,02	6,59±0,02	0,90±0,02
-40,3	84,00±0,02	110,68±0,02	61,98±0,02	3,14±0,03	6,69±0,03	0,84±0,03
				3,09±0,01	6,55±0,01	0,91±0,01

Tab. 2. Statische NMR-Parameter und ihre Standardabweichungen für 1c.

T (°C)	Chemische Verschiebungen (Hz)			Kopplungskonstanten (Hz)		
	ν_1	ν_2	ν_3	J_{12}	J_{13}	J_{23}
23,2	127,65±0,01	73,29±0,01	107,21±0,02	3,32±0,02	5,34±0,02	0,85±0,02
- 0,9	127,52±0,02	72,48±0,02	106,16±0,02	3,31±0,02	5,28±0,02	0,82±0,02
-11,3	127,78±0,02	72,36±0,02	106,01±0,02	3,35±0,02	5,33±0,02	0,89±0,02
-17,3	127,51±0,01	71,87±0,01	105,46±0,01	3,33±0,02	5,30±0,02	0,87±0,02
-24,9	127,68±0,01	71,46±0,01	105,14±0,01	3,34±0,01	5,42±0,01	0,86±0,01
-33,3	127,81±0,01	71,21±0,01	104,85±0,01	3,37±0,02	5,44±0,02	0,83±0,02
-40,3	127,38±0,01	70,75±0,01	104,21±0,01	3,30±0,02	5,42±0,02	0,86±0,02
	127,64±0,01			3,34±0,01	5,39±0,01	0,85±0,01

Tab. 3. Statische NMR-Parameter und ihre Standardabweichungen für das zeitlich gemittelte Spektrum von 1.

T (°C)	Chemische Verschiebungen (Hz)			Kopplungskonstanten (Hz)		
	ν_1	ν_2	ν_3	J_{12}	J_{13}	J_{23}
158,9	106,63±0,03	102,29±0,03	89,31±0,02	2,94±0,03	6,01±0,04	0,98±0,04

1. Spektrale Parameter =====

Die Resonanzfrequenzen der Signale eines Spektrums wurden aus ihrem Abstand zum internen Standard TMS bestimmt. Mit dem Programm LCNISO, einer Variante des LAOCN3²⁹, wurden aus diesen Meßdaten und abgeschätzten spektralen Parametern die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten für die zwei Isomerenspektren jeweils gesondert bei sieben Temperaturen zwischen $-40,3^{\circ}$ und $23,2^{\circ}\text{C}$ iterativ berechnet. Die so ermittelten Parameter und ihre errechneten Standardabweichungen sind in Tab. 1 und 2 aufgeführt. Analog ergab die Analyse des stark gekoppelten Hochtemperaturspektrums der Abb. 4 A die zeitlich gemittelten Parameter der Tab. 3. Zur Überprüfung der Resultate wurden jeweils theoretische Spektren simuliert (wie in Abb. 2 und Abb. 4 B; siehe auch Kap. III, C, 3).

Die Kopplungskonstanten erwiesen sich innerhalb von zwei bis drei Standardabweichungen als temperaturinvariant und wurden unter Berücksichtigung ihrer statistischen Gewichte gemittelt (siehe auch Kap. VII, Fehlerrechnung). Die chemische Verschiebung des Methinprotons 1 in 1c änderte sich um weniger als 1 Hz in einem 20° -Intervall und wurde ebenfalls gemittelt. Alle anderen Kerne in den Invertomeren wiesen einen ausgeprägten Temperaturgang auf. Anpassung an die lineare Beziehung (19) mit dem Programm ACTPAR,

$$(19) \quad \nu_{1c} - \nu_x = A + B \cdot t \quad (t: \text{Temperatur in } ^\circ\text{C})$$

das im Gegensatz zur Methode von Gauss⁴² unterschiedliche Fehler in beiden Koordinaten bei der Minimisierung des Fehlerfunktionalen berücksichtigt, führte zu den A und B-Parametern der Tab. 4 mit den dort aufgeführten Standardabweichungen.

Tab. 4. Temperaturabhängigkeit der chemischen Verschiebungen in 1c und 1t; Gl.(19).

Δ	A [Hz]	σ_A	B [Hz/ $^\circ\text{C}$]	σ_B
$\nu_{1c} - \nu_{2c}$	55,150	0,083	-0,039	0,003
$\nu_{1c} - \nu_{3c}$	21,387	0,050	-0,045	0,002
$\nu_{1c} - \nu_{1t}$	42,655	0,115	-0,029	0,004
$\nu_{1c} - \nu_{2t}$	16,232	0,114	-0,024	0,004
$\nu_{1c} - \nu_{3t}$	62,982	0,099	-0,065	0,004

2. Interpretation der spektralen Parameter

=====

Bekannte chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten in Heterocyclopropanen ermöglichen eine eindeutige Zuordnung der Resonanzen zu den Kernpositionen der Invertomeren 1c und 1t (Abb. 3). Untersuchungen an zahlreichen Oxiran- und Aziridinderivaten mit fixierter Geometrie lassen für die geminale Kopplung J_{23} Werte um +1 Hz erwarten, während die vicinale cis-Kopplung (J_{13}) mit 5-7 Hz deutlich größer als

die trans-Aufspaltung J_{12} mit $\sim 3,5$ Hz sein sollte ⁴³⁻⁴⁶. Im starren Dreiring schließen cis-vicinale C-H-Bindungen einen viel kleineren Torsionswinkel ein als die entsprechenden transoiden. Aus der $\cos^2$ -Abhängigkeit ⁴⁷ vicinaler Kopplungskonstanten vom Torsionswinkel folgt dann $J_{13} > J_{12}$. Die Reihenfolge der gemessenen J_{ij} legt die Beziehung zwischen Resonanzfrequenz und Ringposition in 1c und 1t fest.

Offensichtlich müssen schon aus sterischen Gründen die weniger intensiven Banden vom cisoiden Invertomeren stammen. Der Einfluß des freien Stickstoffelektronenpaares auf die Kopplungskonstanten bestätigt dies zusätzlich. Die cisoidale Kopplung (J_{13}) ist auf der Seite des freien Elektronenpaares um rund 1 Hz kleiner als bei invertierter Konfiguration am Stickstoff, wie an einer Reihe unterschiedlich N-alkylierter Cyanaziridine gefunden wurde ⁴⁸. Der gleiche Effekt ließ sich auch im Grundkörper und seinem N-Methylhomologen nachweisen ^{39,46}.

Darüber hinaus enthalten die chemischen Verschiebungen selbst Information über die Stereochemie der Invertomeren. Sowohl die Untersuchung von Konzentrations- und Lösungs-mittelabhängigkeiten der Verschiebungen in N-Alkylaziridinen ⁴⁹ als auch die vollständige Analyse ihrer NMR-Spektren ^{45,46} führten zur übereinstimmenden Identifizierung der Hochfeld-resonanzen mit den zur N-Alkylbindung cis-ständigen Protonen.

Kerne auf der Seite der N-Methylbindung sollten daher um rund 0.7 ppm bei niedrigeren Frequenzen erscheinen als die übrigen Dreiringpositionen. Ein Vergleich der bei Raumtemperatur in Chlorbenzol (ν_{Bz}) und Chloroform (ν_{Ch}) gemessenen Resonanzfrequenzen der Protonen in 1c und 1t macht dies deutlich (siehe Tab. 5). Die Spalten Δ (Chlorbenzol) und $\bar{\Delta}$ (Chloroform) geben die Verschiebungsrichtung jeder Resonanz beim Übergang von transoider zu cisoider Konfiguration wieder.

Tab. 5. Abschirmung der Ringprotonen von 1 durch die N-Methylbindung (Verschiebungen in Hz).

Proton	<u>1t</u>		<u>1c</u>		Δ	$\bar{\Delta}$
	ν_{Bz}	ν_{Ch}	ν_{Bz}	ν_{Ch}		
1	84,0	115,2	127,6	152,4	-43,6	-37,2
2	110,7	135,2	70,7	100,2	+40,0	+35,0
3	62,0	97,6	104,2	134,0	-42,2	-36,4

Vorzeichen und Beträge der Verschiebungsdifferenzen in den beiden letzten Spalten von Tab. 5 zeigen den starken Einfluß der N-CH₃-Bindung auf die Absorptionsfrequenzen der AMX-Systeme und bestätigen erneut die getroffene Zuordnung. In Chloroform ist die mittlere Abschirmung der zum Methylrest cis-ständigen Protonen um etwa 6 Hz kleiner als in Chlorbenzol. Derselbe Effekt wurde auch im 2-Aziridinpropionitril

beobachtet, wo der Frequenzabstand von Hoch- und Tief-
feldresonanzen um 6,6 Hz abnahm, wenn Chloroform anstelle
von Tetrachlormethan als Solvens verwandt wurde ⁴⁹.

Im Gegensatz zu Tetrachlorkohlenstoff vermag Chloroform
schwache D-Brückenbindungen zum Aziridinstickstoff auszu-
bilden. Diese Charge-Transfer-Wechselwirkung induziert
ein zusätzliches elektrisches Dipolmoment im Dreiring und
verändert die magnetische Anisotropie des Stickstoffs ^{49,50}.
Dadurch verringert sich die Verschiebungsdifferenz zwischen
den zur N-Alkylbindung cis- und trans-ständigen Kernen.

Die Daten aus Tab. 5 ermöglichen schließlich noch, den
"aromatic solvent induced shift" (ASIS) ⁵¹ für die Protonen
in 1t zu bestimmen. (In 1c wird der schwache Mediumeffekt
vollständig vom dominierenden Einfluß der N-Methylbindung
maskiert). Die mittlere Hochfeldverschiebung der Kerne
1 bis 3 in 1t beträgt 29,2 Hz in Chlorbenzol gegenüber
dem magnetisch isotropen Chloroform. Der differentielle
Effekt des aromatischen Solvens auf die Verschiebung der
einzelnen Ringpositionen ergibt sich aus Gl. (20):

$$(20) \quad \Delta_{\text{ASIS}} = \nu_{\text{Bz}} - \nu_{\text{Ch}} - 29,2$$

Für die Kerne 1 und 3 erhält man so eine relative Hochfeld-
verschiebung von +2 bzw. +6,4 Hz, während Proton 2 um -4,7
Hz nach tieferem Feld, bezogen auf den Mittelwert, wandert.
Wie die Analyse des ASIS an zahlreichen Modells-substanzen ⁵²

bekannter Geometrie ergab, werden Protonen auf der Seite des Rings, die den polaren Substituenten trägt, nach höheren Resonanzfrequenzen in aromatischen Solventien verschoben, während die Absorptionen der Kerne auf der Gegenseite bei relativ niedrigeren Frequenzen zu erwarten sind. Deshalb muß sich Kern 2 neben der Nitrilfunktion befinden und die Protonen 1 und 3 gehören auf die dem Substituenten abgewandte Ringhälfte. Das Methin-H 1 kann mit der Resonanz bei 84 Hz identifiziert werden, weil hier das Deshielding durch das π -System der CN-Dreifachbindung am stärksten sein muß⁵³.

3. Ermittlung der thermodynamischen Größen

=====

Das Invertomerengleichgewicht wurde ebenfalls mit dem Programm LCNISO quantitativ analysiert. Für jede Meßtemperatur wurden die zugehörigen spektralen Parameter (Tab. 1 und 2) der beiden Isomeren zusammen mit einer geschätzten Population für 1t eingegeben. Aus diesen Daten wurden die Subspektren der Spezies vom Programm errechnet, nach den vorgegebenen Molenbrücken gewichtet und zum Gesamtspektrum überlagert (siehe z.B. Abb. 2). Die Simulation wurde für alle Temperaturen so oft wiederholt, bis eine zufriedenstellende Übereinstimmung von berechneter und gemessener Bandengestalt erzielt war. Als Standardabweichung einer solchen Gleichgewichtsbestimmung

wurde das kleinste Inkrement eines Molenbruchs verwandt, das eine unterscheidbar schlechtere Anpassung an die experimentellen Spektren verursachte.

Die Spektren ließen sich mit diesem Verfahren nicht gleichmäßig gut über den ganzen Sweepbereich anpassen (vgl. Abb. 1 und 2). Dies beruht wohl auf differentiellen Linienbreiten, die von nicht aufgelösten Kopplungen zum ^{14}N -Kern hervorgerufen werden. Beim Aziridin und seinem N-Methylhomologen wurden deutlich breitere Linien für die Absorptionen der zum freien N-Elektronenpaar cisoiden Protonen beobachtet ^{38,39}. Der Effekt beträgt in den Spektren der hier untersuchten Substanz 0,03 bis 0,06 Hz und ist damit aus den Halbwertsbreiten der Banden nicht mehr direkt ablesbar, sondern gibt sich nur durch die unterschiedlichen Linienhöhen zu erkennen. Die statische und dynamische Analyse wurde dadurch nicht beeinträchtigt. Die Deuterierung der Methylgruppe beseitigte außerdem die störende weittragende Kopplung von den Alkyl- mit den Ringprotonen, die sich besonders stark auf die niederfrequenten Resonanzen auswirkt ³⁸. Die Spektren von 1 waren im Temperaturbereich unterhalb der Austauschverbreiterung sehr gut aufgelöst.

Das Hochtemperaturspektrum des Invertomerengemisches bei 158,9°C (Abb. 4A) lieferte den achten Datenpunkt für die thermodynamische Analyse. Wird die Lebensdauer der Isomeren eines Spektrums zu kurz, daß sie vom NMR-Spektrometer nicht

mehr wahrgenommen wird, dann kann man nur noch das zeitlich gemittelte Spektrum der Gleichgewichtsmischung aller Komponenten beobachten. D.h., ein Parameter $\bar{S}$ eines gemittelten Spektrums setzt sich aus den entsprechenden Größen S_i der Komponenten zusammen, die mit den jeweiligen Molenbrücken N_i gewichtet sind. Für ein binäres Gleichgewicht, wie hier, erhält man Gl. (21):

$$(21) \quad \bar{S} = N_1 S_1 + N_2 S_2$$

Weil definitionsgemäß $N_1 + N_2 = 1$, gibt dann Gl. (22):

$$(22) \quad N_2 = \frac{\bar{S} - S_1}{S_2 - S_1}$$

Aus den zeitlich gemittelten Parametern und den zugehörigen Größen der beiden Invertomeren läßt sich die Gleichgewichtskonstante des Gemisches extrahieren. Prinzipiell sind sowohl Kopplungskonstanten als auch chemische Verschiebungen dazu geeignet, allerdings waren im vorliegenden Fall die Unterschiede der Kopplungskonstanten viel zu klein, um eine zuverlässige Bestimmung des Molenbruchs zu erlauben. Deshalb wurde die Gleichgewichtskonstante allein mit den Verschiebungen der Isomeren und des gemittelten ABC-Spektrums berechnet. Aus den Temperaturabhängigkeiten der einzelnen Verschiebungen (Tab. 4) wurden die Verschiebungen der Protonen in 1c und 1t bei 158,9°C ermittelt, mit den

entsprechenden Frequenzen der Tab. 3 in Gl. (22) eingesetzt und die Gleichgewichtskonstante der Reaktion $\underline{1c} \rightleftharpoons \underline{1t}$ nach Gl. (23) bestimmt.

$$(23) \quad K_{1/2} = \frac{1-N_2}{N_2} = \frac{\bar{s} - s_1}{s_2 - \bar{s}}$$

Die Standardabweichungen der drei so erhaltenen Konstanten wurden aus der vollständigen Fehlerfortpflanzung der Fehler jedes Parameters für Gl. (22) und (23) errechnet. Die drei unabhängigen Messungen von $K_{1/2}$ wurden schließlich unter Berücksichtigung ihrer statistischen Gewichte gemittelt. (Einzelheiten in Kap. VII, Fehlerrechnung).

Die acht Datenpunkte wurden mit dem schon erwähnten ACTPAR-Programm zur Bestimmung von Reaktionsenthalpie ΔH° und -entropie ΔS° an die Van'tHoff-Reaktionsisotherme Gl. (24) angepaßt ⁵⁴.

$$(24) \quad \ln(K) = - \frac{\Delta H^{\circ}}{R} \cdot \frac{1}{T} + \frac{\Delta S^{\circ}}{R}$$

Ihre graphische Darstellung zeigt Abb. 5.

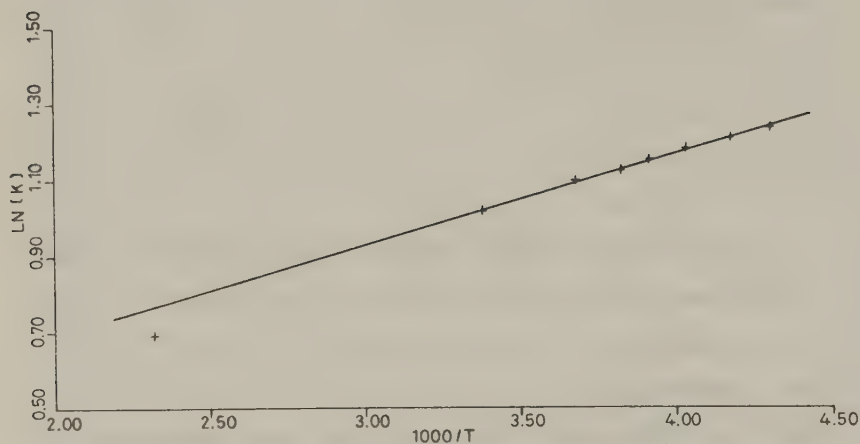


Abb. 5. Graphische Darstellung der Anpassung an Gl. (24) für das $\underline{1c} \rightleftharpoons \underline{1t}$ Gleichgewicht.

Für das Gleichgewicht $\underline{1c} \rightleftharpoons \underline{1t}$ ergaben sich die Zahlenwerte $\Delta H^{\circ} = -475 \text{ cal mol}^{-1}$ und $\Delta S^{\circ} = 0.43 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ mit Standardabweichungen von 20 cal mol^{-1} und $0.08 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ und einer Kovarianz $\text{cov}(\Delta H^{\circ}, \Delta S^{\circ}) = \sigma(\Delta H^{\circ}) \sigma(\Delta S^{\circ}) \rho(\Delta H^{\circ}, \Delta S^{\circ}) = 1,58 \text{ cal}^2 \text{ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$. Daraus berechnen sich nach Gl. (25) und (26) die freie Reaktionsenthalpie ΔG° und ihre Standardabweichung $\sigma(\Delta G^{\circ}_T)$ bei 300 K zu $-604 \pm 4 \text{ cal mol}^{-1}$.

$$(25) \quad \Delta G^{\circ} = \Delta H^{\circ} - T \Delta S^{\circ}$$

$$(26) \quad \sigma(\Delta G^{\circ}_T) = [\sigma^2(\Delta H^{\circ}) + T^2 \sigma^2(\Delta S^{\circ}) - 2T \operatorname{cov}(\Delta H^{\circ}, \Delta S^{\circ})]^{1/2}$$

Wegen der hohen Korrelation der Fehler in ΔH° und ΔS° (Korrelationskoeffizient $\rho = 0.99$) ist die Einbeziehung der Kovarianz in Gl. (26) von essentieller Bedeutung. Wie ersichtlich, kompensieren sich die ersten beiden Terme in Gl. (26) weitgehend gegen den dritten; $\sigma(\Delta G^{\circ})$ ist demnach um den Faktor 5 kleiner als $\sigma(\Delta H^{\circ})$.

D. Dynamische Analyse der NMR-Spektren

Austauschverbreiterte NMR-Spektren wurden zwischen 39.4^o und 137.8^oC registriert; Abb. 6 zeigt repräsentative Beispiele. Ihre Auswertung erfolgte durch visuellen Vergleich mit theoretischen Spektren (Abb. 7), die mit dem Programm DNMR2²⁵ berechnet wurden.

Als feste Eingabedaten für ein Spektrum bei einer bestimmten Temperatur dienten die Mittelwerte der Kopplungskonstanten der Tab. 1 und 2, die nach Gl. (19) und Tab. 4 berechneten chemischen Verschiebungen, die aus den thermodynamischen Parametern (Kap. III, C, 3) ermittelten Populationen von $1c$ und $1t$ und eine effektive transversale Relaxationszeit $T_2^{\text{eff}} = 0.6$ s. Letztere entspricht nach $T_2 = (\pi W)^{-1}$ der Linienbreite W des Spektrums bei 23.2^oC.

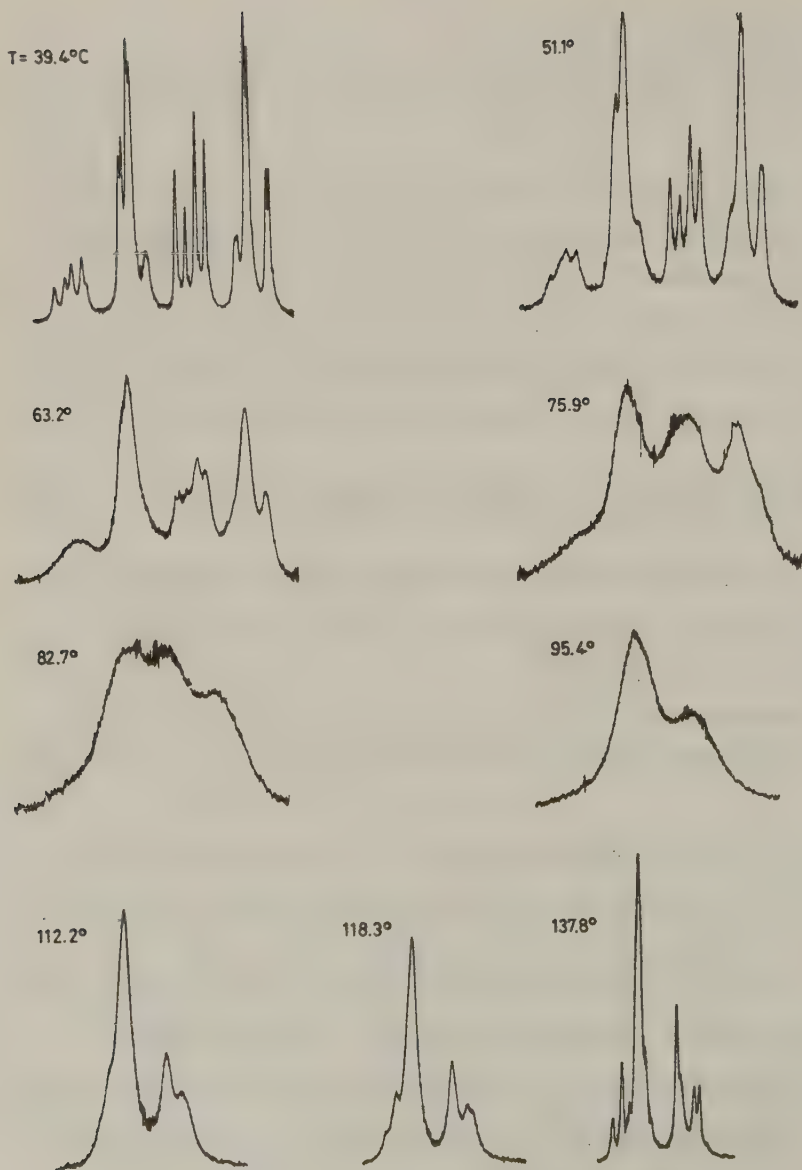


Abb. 6. Repräsentative austauschverbreiterte Spektren von 1.

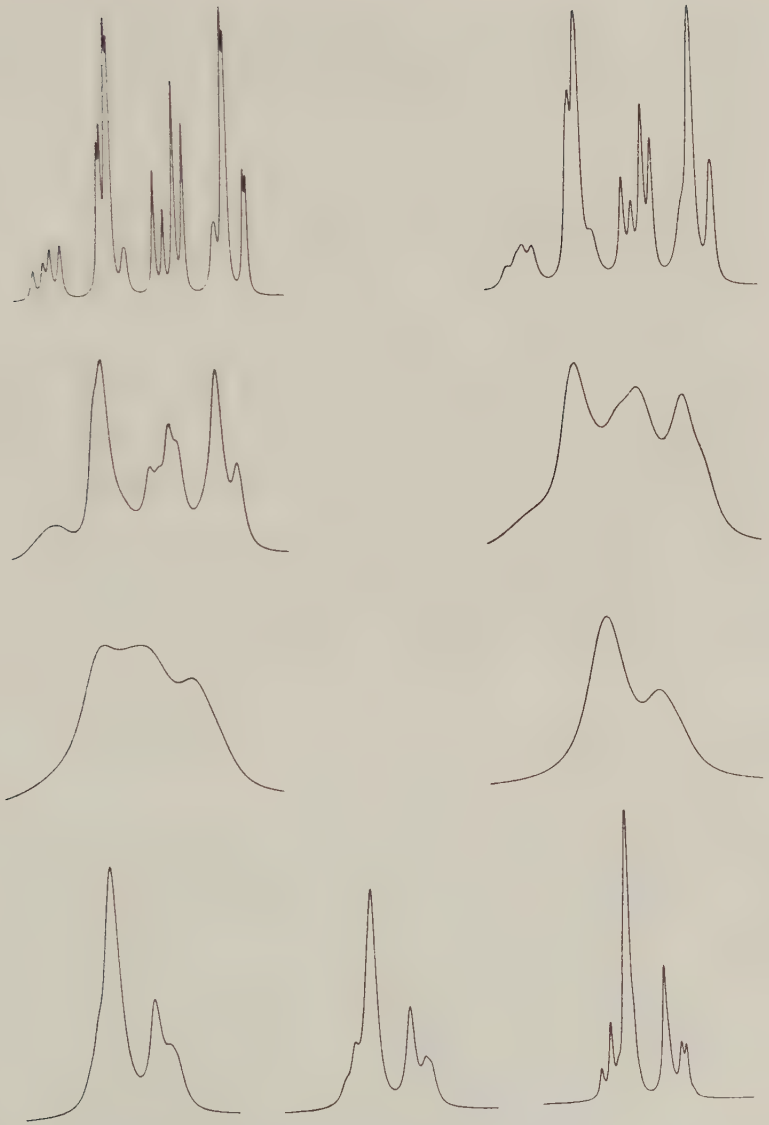


Abb. 7. Berechnete dynamische Spektren von 1.

Da eine identische Linienbreite auch im Spektrum bei 158.9° gemessen wird, wurde T_2^{eff} über den gesamten Temperaturbereich als konstant angenommen. Der variable Eingabeparameter $k_{t \rightarrow c}$, der nach $p_t k_{t \rightarrow c} = p_c k_{c \rightarrow t}$ auch gleichzeitig die Geschwindigkeitskonstante $k_{c \rightarrow t}$ der Rückreaktion festlegt, wurde durch Grob- und Feininterpolation zwischen einer für jede Temperatur berechneten Serie von theoretischen Spektren ermittelt. Wie ein Vergleich von Abb. 6 und 7 zeigt, wurde auf diese Weise eine ausgezeichnete Übereinstimmung erzielt. Tab. 6 enthält die Geschwindigkeitskonstanten $k_{t \rightarrow c}$ für alle Meßtemperaturen. Ihre Standardabweichungen σ_k entsprechen dem k -Bereich, außerhalb dessen eine schlechtere Übereinstimmung zwischen Experiment und Theorie zweifelsfrei zu erkennen ist.

Tab. 6. Geschwindigkeitskonstanten für den 1t + 1c Prozess [in sec^{-1}].

$T(^{\circ}\text{C})$	39,4	47,1	51,1	56,7	63,2	70,1	75,9	82,7	91,1
$k_{t \rightarrow c}$	1,4	2,1	3,9	6,7	10,5	16	27	48	71
σ_k	0,3	0,2	0,3	0,4	0,5	1,0	2	3	4

$T(^{\circ}\text{C})$	95,4	100,8	106,4	112,2	118,3	128,4	137,8
$k_{t \rightarrow c}$	112	155	230	320	500	840	1500
σ_k	6	8	10	15	20	50	170

Eine Anpassung der Daten aus Tab. 6 mit dem Programm ACTPAR an die Arrhenius- (27) und Eyringgleichungen ⁵⁴ (28)

$$(27) \quad k = A \exp (-E_a/RT)$$

$$(28) \quad k = (k_B T/h) \exp (-\Delta G^\ddagger/RT) = (k_B T/h) \exp (-\Delta H^\ddagger/RT) \exp (\Delta S^\ddagger/R)$$

mit Berücksichtigung der Einzelfehler in den k-Werten und Temperaturen (0,5 K) lieferte die Resultate der Tab. 7. Die Standardabweichungen von $\Delta G^\ddagger$ wurden unter Einbeziehung der Kovarianz nach einer Gl. (26) analogen Formel berechnet. Die Temperatur von 390 K entspricht ungefähr der von anderen Autoren ^{38,41} bei ähnlichen Verbindungen angegebenen Koaleszenztemperatur. Die Eyringgerade dieser Kinetik ist in Abb. 8 wiedergegeben.

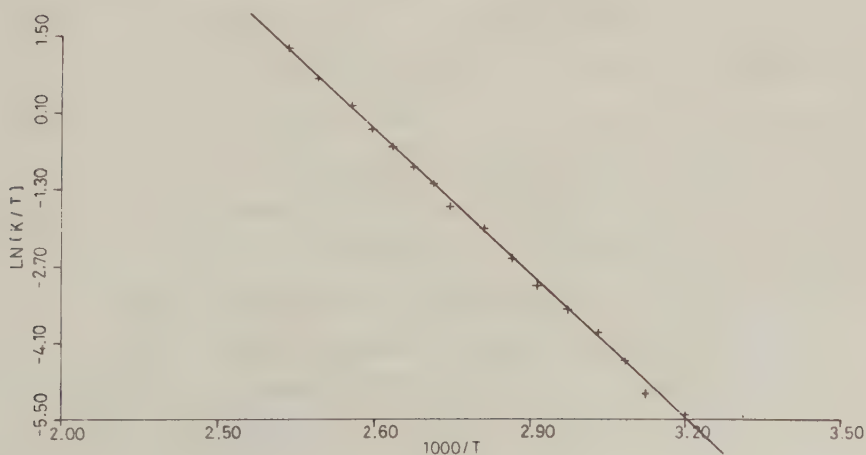


Abb. 8. Graphische Darstellung der Anpassung an die logarithmische Form der Gl. (28) für den 1t+1c Prozess.

Tab. 7. Aktivierungsgrößen der Stickstoffinversion in 1.

	<u>1t</u> → <u>1c</u>	<u>1c</u> → <u>1t</u>
E_a [kcal mol ⁻¹]	18,24 ± 0,18	17,64 ± 0,18
log A [s ⁻¹]	12,86 ± 0,11	8,77 ± 0,12
cov (E_a , log A) [cal mol ⁻¹ s ⁻¹]	19,75	21,56
$\rho(E_a, \log A)$	0,9975	0,9976
$\Delta G_{300}^\ddagger$ [kcal mol ⁻¹]	18,14 ± 0,03	17,54 ± 0,03
$\Delta H^\ddagger$ [kcal mol ⁻¹]	17,52 ± 0,18	17,04 ± 0,18
$\Delta S^\ddagger$ [cal mol ⁻¹ K ⁻¹]	-2,08 ± 0,5	-1,65 ± 0,51
cov ($\Delta H^\ddagger$, $\Delta S^\ddagger$) [cal ² mol ⁻² K ⁻¹]	89,8	91,58
$\rho(\Delta H^\ddagger, \Delta S^\ddagger)$	0,9977	0,9976
$\Delta G_{390}^\ddagger$ [kcal mol ⁻¹]	18,33 ± 0,02	17,69 ± 0,02

E. Diskussion der thermodynamischen und kinetischen Daten

1. Thermodynamik

Ein Vergleich der gemessenen Enthalpiedifferenz von 475 cal mol⁻¹ mit der Konformationsenergie $-\Delta G^{\circ} = -\Delta H^{\circ} = 170 \text{ cal mol}^{-1}$ der Nitrilgruppe im Cyclohexan⁵⁵ (siehe dazu auch Kap. IV, D, 2) zeigt, daß 1c gegenüber 1t energetisch viel stärker benachteiligt ist als die axiale gegenüber der äquatorialen Form im Cyclohexancarbonitril. Dies wird verständlich, wenn man bedenkt, daß der Abstand des Cyankohlenstoffs zu den syn-axialen Wasserstoffatomen in der axialen Form des Cyancyclohexans 2,5 Å beträgt, während der entsprechende Abstand in 1c auf 1,9 - 2,1 Å geschätzt werden kann. Innerhalb der Cyanaziridinserie findet man erwartungsgemäß ein weiteres Ansteigen der Energiedifferenz mit zunehmender Größe des Substituenten am Stickstoff. In der Literatur⁴¹ werden $-\Delta G^{\circ}$ -Werte von 0.66 bis 0.97 kcal mol⁻¹ für das N-Benzyl- bzw. N-Benzhydrylderivat angegeben, während die cis-Form des N-Propyl-2-cyanaziridins bereits jenseits der NMR-Nachweisgrenze zu liegen scheint⁴¹. Allerdings zeigt der kleine Sprung von der Methyl- zur Benzylverbindung, daß die Phenylgruppe durch Einstellung einer günstigen Konformation starken sterischen Wechselwirkungen mit der Nitrilgruppe ausweichen kann.

Mit der vorliegenden Untersuchung liegt nun erstmals ein zuverlässiger Wert für die Entropiedifferenz eines Aziridininvertomerengleichgewichts vor. Es war daher von Interesse, zu prüfen, wie gut diese Zahl mit der theoretischen Größe aus statistisch-mechanischen Überlegungen übereinstimmt.

Die Grundzustandsentropie einer Molekel setzt sich zusammen aus den Beträgen von translatorischen, vibratorischen und rotatorischen Zustandssummen. Die Reaktionsentropie eines binären Gleichgewichts ist daher die Differenz der Standardentropien der äquilibrierenden Spezies. Da 1c und 1t identische Massen haben, können translatorische Freiheitsgrade keinen Beitrag leisten. Der starre Molekülbau beider Isomeren macht unwahrscheinlich, daß bei Raumtemperatur niedrig liegende Schwingungsniveaus stark unterschiedlich in 1c und 1t besetzt sind; daher sollte auch aus den Schwingungszustandssummen kein meßbarer Anteil an ΔS^0 herrühren. Weitaus den größten Beitrag an der Entropiedifferenz liefern die starre Drehung der gesamten Molekel und interne Rotationsfreiheitsgrade. Für nichtlineare Molekeln kann die Standardentropie aus der starren Rotation des Teilchens nach Gl. (29) berechnet werden ⁵⁶.

$$(29) \quad S_r^O = \frac{3}{2} R + R \ln \left[\frac{\pi}{\sigma} \left(\frac{8\pi^2 k_B T}{h^2} \right)^{3/2} I_x I_y I_z \right]^{1/2}$$

In (29) sind h das Plancksche Wirkungsquantum, k_B die Boltzmannkonstante und R die Gaskonstante; σ gibt die Zahl ununterscheidbarer Stellungen an, in die die Molekel durch starre Drehungen gebracht werden kann (Symmetriezahl, hier immer 1). Für das Produkt $I_x I_y I_z$ der Hauptträgheitsmomente der Molekel gilt Gl. (30) ⁵⁶.

$$(30) \quad I_x I_y I_z = ABC - AF^2 - CD^2 - 2DEF - BE^2$$

Die Symbole von Gl. (30) sind wie folgt definiert:

$$A = \sum m_i (y_i^2 + z_i^2) - \frac{1}{M} (\sum m_i y_i)^2 - \frac{1}{M} (\sum m_i z_i)^2$$

$$B = \sum m_i (x_i^2 + z_i^2) - \frac{1}{M} (\sum m_i x_i)^2 - \frac{1}{M} (\sum m_i z_i)^2$$

$$C = \sum m_i (x_i^2 + y_i^2) - \frac{1}{M} (\sum m_i x_i)^2 - \frac{1}{M} (\sum m_i y_i)^2$$

$$D = \sum m_i x_i y_i - \frac{1}{M} (\sum m_i x_i) (\sum m_i y_i)$$

$$E = \sum m_i x_i z_i - \frac{1}{M} (\sum m_i x_i) (\sum m_i z_i)$$

$$F = \sum m_i y_i z_i - \frac{1}{M} (\sum m_i y_i) (\sum m_i z_i)$$

$$M = \sum m_i$$

m_i bedeutet in diesen Beziehungen die Atommasse des Kerns i und x_i, y_i, z_i sind seine Koordinaten in einem beliebigen kartesischen Molekülkoordinatensystem. Die für die Berechnung benötigten Atomkoordinaten lassen sich mit Ausnahme

des Winkels γ (siehe Abb. 9) aus den Strukturdaten ⁵⁷ des Aziridins, Acetonitrils und Perdeuteromethylamins zuverlässig abschätzen.

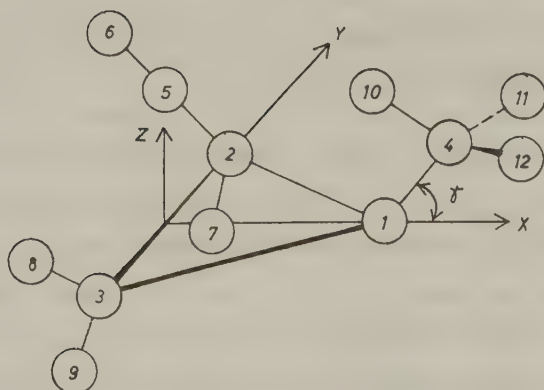


Abb. 9. Koordinatensystem und Nummerierung der Atome in 1c.

Die Tab. 8 und 9 enthalten die für zwei Werte von γ berechneten Atomkoordinaten, die zur Berechnung von S_r^O herangezogen wurden.

Tab. 8. Atomkoordinaten ($\text{\AA}$) von 1c für $\gamma = 55^\circ$ ($\gamma = 60^\circ$).

Atom No.	Masse	x	y	z
1	14,007	1,2909	0	0
2	12,011	0	0,7400	0
3	12,011	0	-0,7400	0
4	12,011	2,1364 (2,0279)	0	1,2074 (1,2765)
5	12,011	-0,2692	0,7161	1,2412
6	14,007	-0,4828	1,2844	2,2261
7	1,008	-0,1999	0,5319	-0,9219
8	1,008	-0,1999	-0,5319	0,9219
9	1,008	-0,1999	-0,5319	-0,9219
10	2,014 (1,3181)	1,5017	0	2,0972 (2,0972)
11	2,014 (2,6561)	2,7672	0,8926	1,2100 (1,3341)
12	2,014 (2,6561)	2,7672	-0,8962	1,2100 (1,3341)

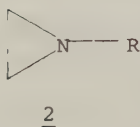
Tab. 9. Atomkoordinaten ($\text{\AA}$) von $1t$ für $\gamma = 55^\circ$ ($\gamma = 60^\circ$).

Atom No.	Masse	x	y	z
1	14,007	1,2909	0	0
2	12,011	0	0,7400	0
3	12,011	0	-0,7400	0
4	12,011	2,1364	0	-1,2074
		(2,0279)		(-1,2765)
5	12,011	-0,2692	0,7161	1,2412
6	14,007	-0,4828	1,2844	2,2261
7	1,008	-0,1999	0,5319	-0,9219
8	1,008	-0,1999	-0,5319	+0,9219
9	1,0008	-0,1999	-0,5319	-0,9219
10	2,014	1,5017	0	-2,0972
11	2,014	2,7672	0,8926	-1,2100
		(2,6561)		(-1,3341)
12	2,014	2,7612	-0,8926	-1,2100
		(2,6561)		(-1,3341)

Für 300 K erhält man aus diesen Daten Standardentropien (in $\text{cal mol}^{-1}\text{K}^{-1}$) von $S_R^O(\underline{1c}) = 26,0289$ und $S_R^O(\underline{1t}) = 26,1609$ bei $\gamma = 55^\circ$ und analog für $\gamma = 60^\circ$ ein $S_R^O(\underline{1c}) = 25,9545$ sowie $S_R^O(\underline{1t}) = 26,1140$. Nach dieser Rechnung wäre also für ΔS_C^O ein Beitrag von rund $+0.15 \text{ cal mol}^{-1}\text{K}^{-1}$ zu erwarten. Der wahrscheinliche Anteil aus der inneren Rotation der Methylgruppe dürfte nach einschlägigen Tabellen ⁵⁸ etwa $+0.05 \text{ cal mol}^{-1}\text{K}^{-1}$ betragen. Damit legt die statistische Mechanik eine Reaktionsentropie $\Delta S^O = +0.20 \text{ cal mol}^{-1}\text{K}^{-1}$ für das Gleichgewicht $\underline{1c} \rightleftharpoons \underline{1t}$ in der Gasphase unter Standardbedingungen nahe. Der in Lösung gemessene Wert fällt innerhalb von zwei bis drei Standardabweichungen mit der theoretisch abgeschätzten Entropiedifferenz zusammen.

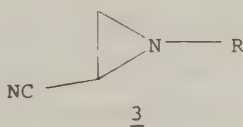
2. Kinetik =====

Bekanntermaßen sind die am "Koaleszenzpunkt" T_c bestimmten freien Aktivierungsenthalpien ziemlich unempfindlich gegen Fehler in Temperatur und Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten ⁵⁹. Zu qualitativen Vergleichen wurden deshalb die $\Delta G^\ddagger$ -Werte einiger Aziridine in Tab. 10 zusammengestellt ³⁸⁻⁴¹.



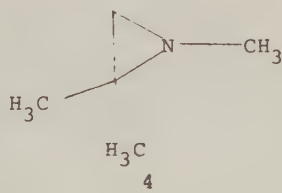
a: R = H

b: R = CH_3



a: R = $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$

b: R = $\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$



Tab. 10: Freie Aktivierungsenthalpien der N-Inversion in Aziridinen .

Molekül	<u>1</u>	<u>2a</u>	<u>2b</u>	<u>3a</u>	<u>3b</u>	<u>4</u>
T_c [K]	390	340	385	359	321	330
$\Delta G^\ddagger$ [kcal mol ⁻¹]	18,33	17,72	19,1	18,5	15,6	17,39

Die Daten der Tab. 10 zeigen den Einfluß von Substituenten auf die Inversionsbarriere im Aziridin. Wie zu erwarten, verändert die Einführung der Cyangruppe die (trans-cis) Barriere praktisch nicht, während $\Delta G^\ddagger$ mit zunehmender sterischer Wechselwirkung zwischen dem N-Substituenten und einem C-Substituenten auf derselben Ringseite abnimmt, wobei allerdings das Aziridin wegen des Tunnelbeitrags von ca. 1,4 kcal mol⁻¹ eine Sonderstellung einnimmt ⁴⁰. Diese Beobachtungen stützen die Hypothese, daß die Barriererniedrigung im wesentlichen auf einen Grundzustandseffekt zurückzuführen ist, der von der Aufweitung des "Pyramidenwinkels" am Stickstoff verursacht wird. In Übereinstimmung damit findet man für 1 und 3a nahezu gleiche Barrieren; wie bereits in Kap. III, E, 1 ausgeführt, haben im Aziridinsystem die N-Methyl- und N-Benzylgruppe praktisch dieselbe "effektive Größe" und beeinflussen damit die Grundzustandsenergien in gleicher Weise.

Zur Deutung der Aktivierungsentropie $\Delta S^\ddagger$ wurde auf der Basis der Prinzipien der statistischen Thermodynamik eine ähnliche Abschätzung versucht wie für ΔS^O (Kap. III, E, 1). Für eine ebene Übergangsgeometrie ergab sich ein Anteil von $+0,30 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ an $\Delta S_{tc}^\ddagger$ aus der Gesamtrotation der Molekel. Der Hauptbeitrag zur Aktivierungsentropie stammt aus der internen Drehung des Methylrests. Das Energieprofil weist hierfür in 1c und 1t eine dreifache Barriere auf, während für die planare Übergangsform ein sechsfaches Potential zu erwarten ist. D.h. die Symmetriezahl der Rotation um die C-N-Bindung ändert sich von 3 in den Invertomeren auf eine "effektive" Symmetriezahl von 6 im Übergangszustand. Danach wäre ein Beitrag aus den internen Rotationsfreiheitsgraden von $-R \ln 2 = -1,38 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ zur Aktivierungsentropie zu erwarten. Die Barriere im sechsfachen Potential ist sicher geringer als in der Dreifachbarriere der Invertomeren wegen des größeren Abstands von Methyl- zu Ringwasserstoffatomen. Dies würde $\Delta S^\ddagger$ um einen kleinen positiven Betrag vergrößern, der aber nicht sicher abzuschätzen ist. Außerdem geht im Übergangszustand eine Schwingung verloren (entlang der Reaktionskoordinate weist das Potential eine negative Kraftkonstante und damit eine imaginäre Schwingungsfrequenz auf), wofür man $-0,3$ bis $-0,5 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ annehmen muß (siehe dazu auch Kap. IV, E, 2). Insgesamt kann man unter Berücksichtigung aller

Effekte $\Delta S^\ddagger$ grob auf ca. $-1 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ schätzen. Tatsächlich stimmt der Meßwert innerhalb von 1 bis 2 σ mit der theoretisch vorausgesagten Aktivierungsentropie überein.

F. Schlußfolgerung

Durch die Wahl eines geeigneten Modells für eine komplexe Linienformanalyse gelang es, die Thermodynamik eines Isomerengleichgewichts über nahezu 200 K und die Kinetik der Inversion über 100 K NMR-spektroskopisch zu verfolgen. Der große Temperaturbereich und die hohe Qualität der Spektren gewährleisteten zuverlässige Messungen aller relevanten Parameter. Die geringen Fehlergrenzen der thermodynamischen und kinetischen Größen ermöglichten eine Interpretation der Messungen durch die statistische Thermodynamik. Die gemessenen Werte fallen in den von der statistischen Mechanik abgesteckten Bereich. Damit kommt insbesondere den Entropien echte physikalische Bedeutung zu, was verschiedentlich wegen der großen Streuung der Messungen angezweifelt wurde⁶⁰.

Die in der Einleitung erläuterten Vorteile von dynamischen NMR-Studien an komplexen Spinsystemen sind durch die vorliegende Modelluntersuchung auch für den nicht-wechselseitigen Austausch experimentell bestätigt worden. In dem folgenden Kapitel wird über weitere Beispiele berichtet. Die angewandte Methodik ist prinzipiell die gleiche

und wird daher im einzelnen nicht mehr beschrieben.

IV. Ringinversion in monosubstituierten Cyclohexan- derivaten

A. Einführung

Nur wenige Moleküle besitzen ähnlich große Bedeutung als Modellsystem für die Stereochemie wie das Cyclohexan. Zum einen lassen sich wichtige stereochemische Prinzipien am einfachen Sechsring leicht veranschaulichen und zum andern wurden gerade am Cyclohexan viele grundlegende Beziehungen zwischen Reaktivität und Molekülgeometrie entdeckt, die auch die Chemie komplizierter Cyclen bestimmen ^{61,62}. Schließlich wurden wesentliche Konzepte der modernen Konformationsanalyse am Cyclohexan erarbeitet ⁶³.

Vor allem die quantitative Analyse konformativer Umwandlungen beweglicher Ringsysteme hat ihren Anfang mit Modellstudien an diesem einfachen Carbocyclus genommen. Mittlerweile liegt umfangreiches Material über statische und dynamische Eigenschaften von Sechsringderivaten vor, das hauptsächlich aus NMR-Untersuchungen stammt. Wenn auch viele präzise Messungen von Konformerengleichgewichten in der Cyclohexanserie bekannt sind ^{55,64}, läßt andererseits die Qualität der nicht minder häufigen

kinetischen Studien ⁶⁵ noch zu wünschen übrig. Besonders über Reaktions- und Aktivierungsentropien bei monosubstituierten Derivaten lagen wenig zuverlässige Angaben vor. Sorgfältige Bandenformanalysen wurden nur am Grundkörper ⁶⁶ und seinem Fluor ⁶⁷- bzw. Bromderivat ⁶⁸ durchgeführt. Für diese Arbeiten wurden allerdings immer sehr einfache Spinsysteme verwandt. Durch Einführung komplexer Systeme in geeignete Modelle sollte versucht werden, einen größeren Temperaturbereich für die statische und dynamische Analyse zu erschließen, um so besonders über die Entropie-terme verlässliche Aussagen zu erhalten.

Den speziellen Erfordernissen der Linienformanalyse schienen Brom-, Chlor-, Cyan- und Methoxylliganden am besten gerecht zu werden (siehe auch Kap. II). Das Methinproton am tertiären Kohlenstoff und die beiden Wasserstoffatome der benachbarten Methylengruppe sollten bei diesen Derivaten ein empfindliches Dreispin-System garantieren. Die restlichen Ringpositionen mußten daher deuteriert werden, um die drei Sondenkerne zu isolieren.

B. Synthese

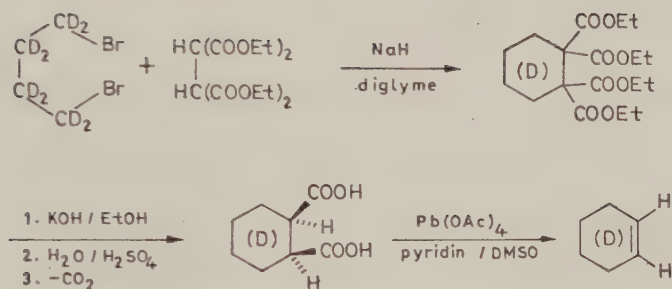
Nur Umsetzungen, die den Deuteriumgehalt der eingesetzten Substanzen nicht verändern und möglichst wenig Nebenprodukte liefern, kamen für eine Synthese hochdeuterierter Moleküle in Betracht. Jede Verunreinigung oder mangelhafte

Deuterierung würde durch starke zusätzliche Signale vor allem im austauschverbreiterten Bereich eine exakte Anpassung an gerechnete Spektren verhindern. Wegen der teuren markierten Verbindungen mußte die Zahl der Reaktionen auf ein Minimum beschränkt bleiben.

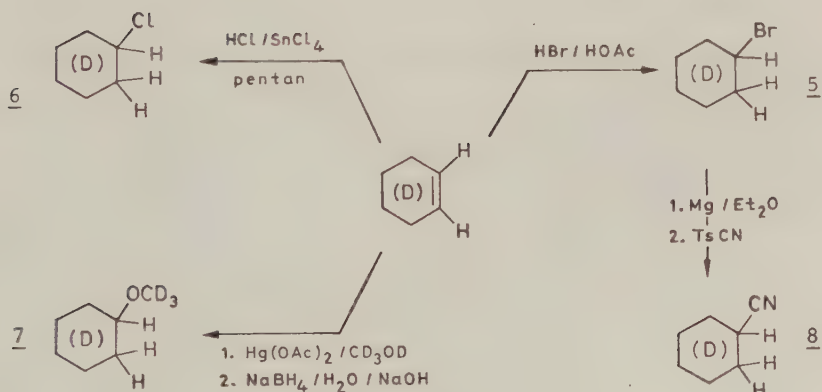
Als die präparativen Arbeiten durchgeführt wurden, war im Handel ein Octadeutero-1,4-dibrombutan sehr hoher Isotopenreinheit (99% D; E.Merck, Darmstadt) erhältlich. Daher lag nahe, in einer einstufigen Cyclisierung mit einer C_2 -Einheit alles Deuterium auf einmal in den Sechsring einzubauen.

Aus der älteren Literatur ⁶⁹ waren Ringschlüsse von 1,3-Dibrompropan mit Ethantetracarbonester bekannt. Sogar die Synthese der Cyclohexandicarbonsäure unter ähnlichen Bedingungen (ethanolische Alkoholatlösung im Bombenrohr) war bereits beschrieben ⁷⁰. Die Nachbearbeitung dieser Reaktion ergab jedoch, daß sich kein Cyclohexan gebildet haben konnte. Die Schmelzpunkte von Bernsteinsäure (185°), dem Verseifungs- und Decarboxylierungsprodukt des Bimalonesters und der Cyclohexandicarbonsäuren (cis: 194° ; trans: 227°) ⁷¹ täuschten ein cis-trans-Gemisch cyclischer Produkte vor. Da nur Schmelzpunkte zur Substanzidentifizierung herangezogen wurden, blieb dieser Irrtum unbemerkt.

Der Ringschluß gelang gut, wenn das Dianion des Ethantetracarbonesters, das sich leicht mit Natriumhydrid in Diglyme bildet, mit dem Dibrombutan umgesetzt wurde. Durch alkalische Verseifung und anschließende spontane Decarboxylierung wurde nach Ansäuern in 78% Ausbeute die Octadeuterocyclohexan-cis-1,2-dicarbon-säure erhalten. Die Struktur des Kohlenstoffskeletts ergibt sich aus der Identität der in Vorversuchen dargestellten nicht deuterierten Verbindung mit authentischem Material ⁷¹. Oxidative Decarboxylierung mit Blei-IV-acetat nach Grob ⁷² lieferte Cyclohexen-3,3,4,4,5,5,6,6-d₈ als gemeinsame Vorstufe aller Modellsubstanzen (Schema 2); der Deuterierungsgrad der aliphatischen Positionen entsprach dem im 1,4-Dibrombutan (siehe Experimenteller Teil). Die Umsetzungen zum Bromid ⁷³, Chlorid ⁷⁴ und Deuteromethoxy-l-äther ⁷⁵ waren in der Literatur beschrieben. Nur das Cyclohexancarbonitril ist nicht direkt vom Olefin her zugänglich. Das Cyclohexylbromid ließ sich in guten Ausbeuten herstellen und so bot sich eine Grignardreaktion mit einem elektropositiven Cyanrest an. In dem noch nicht lange bekannten Toluolsulfonylcyanid ⁷⁶ wurde ein dafür geeignetes Reagens gefunden. Im Schema 3 sind diese Syntheseschritte zusammengestellt. Die gaschromatographisch gereinigten Substanzen 5 - 8 genügten den Anforderungen der spektralen Analyse.



Schema 2. Synthese von Cyclohexen-3,3,4,4,5,5,6,6-d₈.



Schema 3. Synthese der Verbindungen 5 - 8.

C. Analyse der NMR-Spektren

1. Methodik und Resultate

=====

Das Sondenspinsystem in den Derivaten ist vier Deuteriumkernen direkt benachbart, so daß in allen Spektren starke Linienverbreiterungen durch nicht aufgelöste Spinkopplungen zu Deuterium beobachtet werden. Scharfe Protonensignale konnten bei gleichzeitiger Bestrahlung der Proben mit ^2H -Resonanzfrequenz von 9,2 MHz während der Aufnahme der ^1H -Spektren bei 60 MHz erhalten werden ⁷⁷ (Einzelheiten im Experimentellen Teil, Kap. VII). Alle Messungen wurden daher im heteronuclearen Doppelresonanzverfahren durchgeführt.

Bei kleinen Austauschgeschwindigkeiten (unter -90°) zeigten die Spektren von 5 - 8 als 12,5% (v/v)-Lösung in Trichlorfluormethan das 12-Linienmuster eines ABX-Systems für die beiden Molekülkonformationen. In den Abb. 10 - 13 (A) sind typische Spektren der vier Modellsubstanzen aufgeführt.

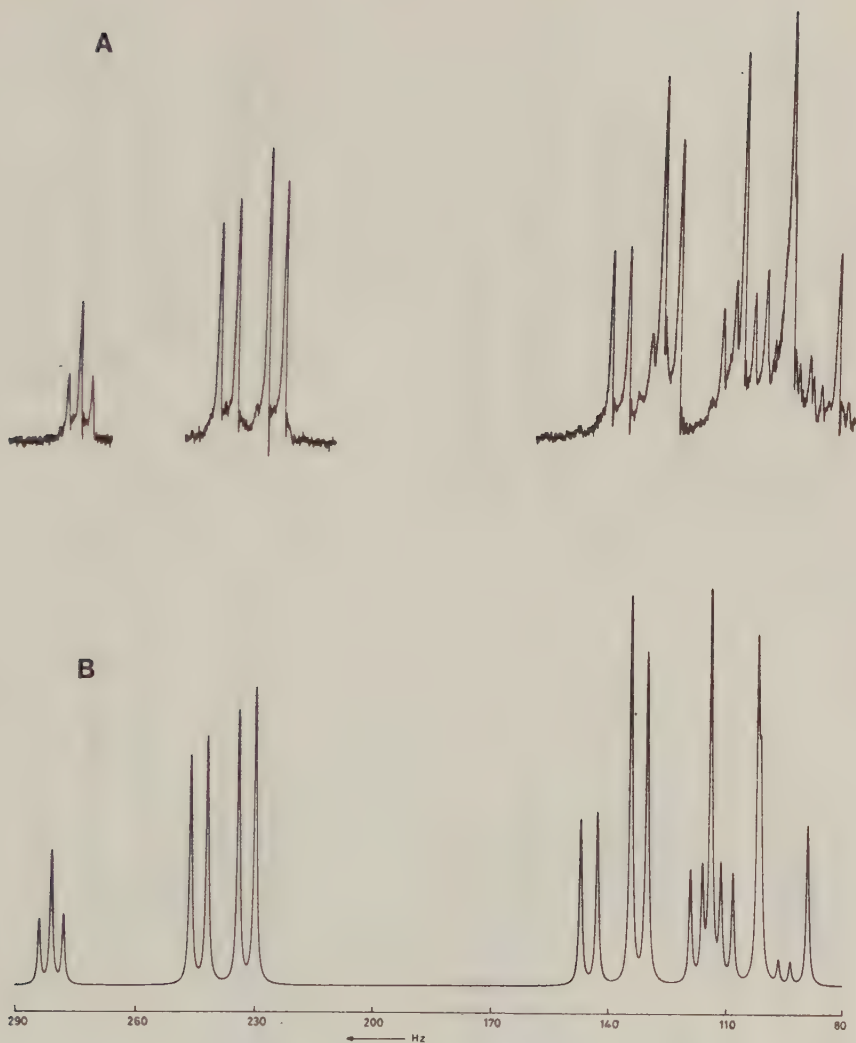


Abb. 10. (A) ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz, TMS) von 12,5% (v/v) 5 in CFCl_3 bei $-96,4^\circ\text{C}$. (B) Simuliertes Spektrum.

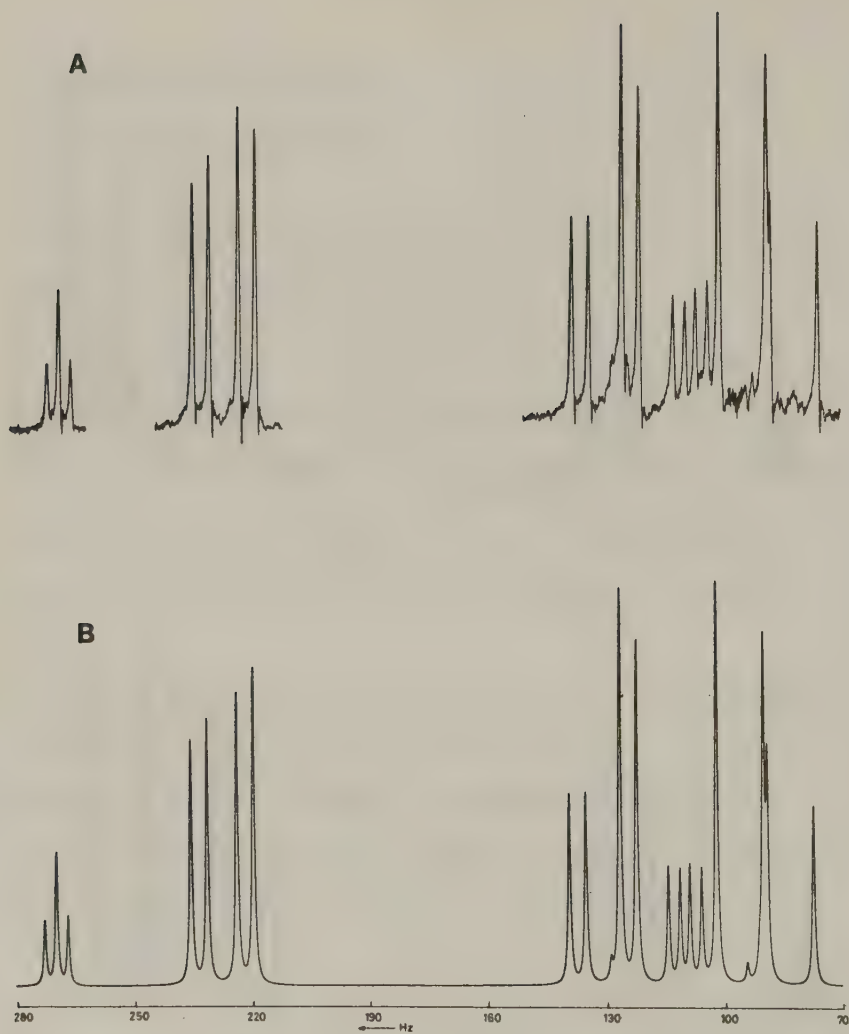


Abb. 11. (A) ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz, TMS) von 12,5% (v/v) 6 in CFCl_3 bei $-95,8^\circ\text{C}$. (B) Simuliertes Spektrum.

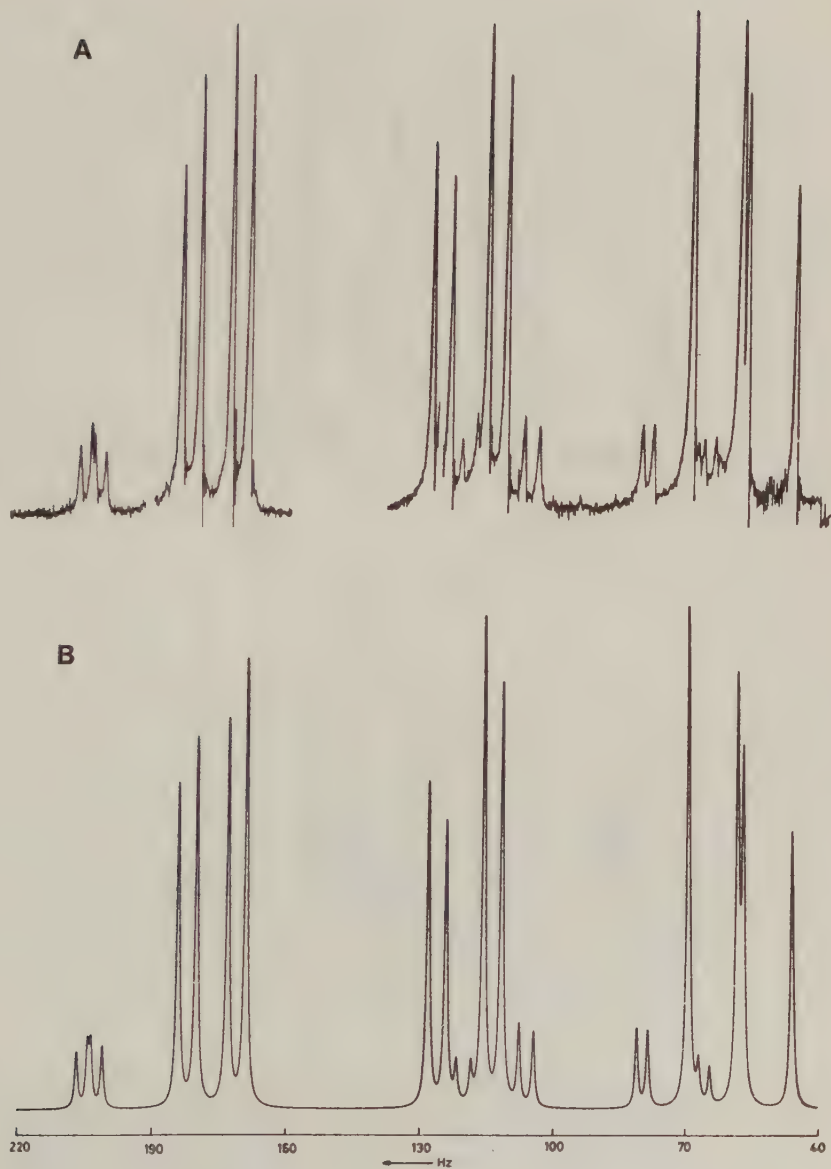


Abb. 12. (A) ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz, TMS) von 12,5% (v/v) 7 in CFCl_3 bei $-103,7^\circ\text{C}$. (B) Simuliertes Spektrum.

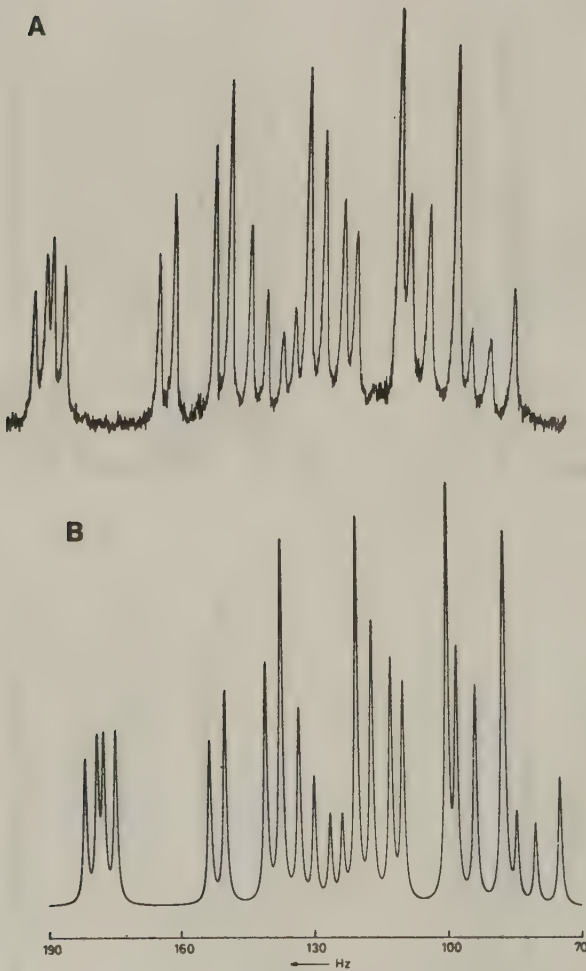


Abb. 13. (A) ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz, TMS) von 12,5% (v/v) 8 in CFCl_3 bei $-73,9^\circ\text{C}$. (B) Simuliertes Spektrum.

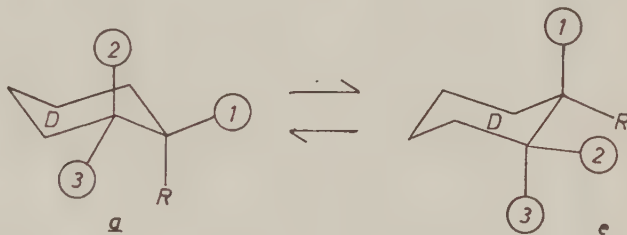
Die Parameter jedes Isomerensubspektrums wurden bei sechs Temperaturen zwischen -120° und -90°C nach den schon beschriebenen Verfahren ermittelt (siehe Kap. III, C, 1). Die Ergebnisse dieser Rechnungen finden sich in den Tab. 11 - 18 jeweils für die äquatorialen (e) und axialen (a) Konformeren von 5 - 8. Mit diesen Parametern simulierte Spektren sind in den Abb. 10 - 13 (B) gezeigt.

5: R=Br

6: R=Cl

7: R=OCD₃

8: R=CN



Die zeitlich gemittelten ABX-Spektren der Konformeren-gemische von 5 - 8 wurden bei Raumtemperatur aufgenommen. Ihre gemittelten Verschiebungen und Kopplungskonstanten sind in Tab. 15 enthalten. Die zugehörigen Spektren unterscheiden sich nur durch geringere Linienbreiten von den dynamischen Bandenformen bei den höchsten Meßtemperaturen (-20°C) und wurden daher nicht eigens abgebildet.

Tab. 11. Chemische Verschiebungen ν , Kopplungskonstanten J und ihre Standardabweichungen für 5e, a (alle Angaben in Hz).

T [°C]	Chemische Verschiebungen (Hz)			Kopplungskonstanten (Hz)			
	ν_1	ν_2	ν_3	J_{12}	J_{13}	J_{23}	
- 90,2	236,58±0,07	137,25±0,07	102,79±0,07	4,12±0,10	12,24±0,10	-12,91±0,10	
- 96,4	237,48±0,04	137,14±0,05	102,71±0,05	4,04±0,07	12,26±0,06	-12,80±0,06	
-102,5	237,76±0,06	137,28±0,07	102,79±0,07	4,01±0,09	12,16±0,09	-12,87±0,09	
-107,2	238,04±0,06	137,14±0,07	102,69±0,08	4,09±0,09	12,14±0,10	-12,81±0,10	
-114,3	238,21±0,06	137,13±0,06	102,67±0,07	4,04±0,09	12,21±0,10	-12,68±0,09	
-120,4	238,54±0,08	137,04±0,08	102,69±0,09	4,04±0,11	12,19±0,12	-12,79±0,12	
		137,16±0,03	102,72±0,03	4,05±0,04	12,21±0,04	-12,81±0,04	
- 90,2	280,32±0,05	104,69±0,06	122,07±0,07	3,01±0,08	3,01±0,09	-14,73±0,08	
- 96,4	281,02±0,04	104,77±0,05	121,80±0,06	3,01±0,07	3,00±0,08	-14,69±0,06	
-102,5	281,57±0,04	105,07±0,06	122,22±0,06	3,00±0,07	3,06±0,08	-14,81±0,07	
-107,2	281,87±0,04	105,08±0,06	121,96±0,06	3,02±0,07	3,10±0,08	-14,66±0,07	
-114,3	282,17±0,05	105,29±0,07	121,91±0,08	3,04±0,08	3,09±0,09	-14,88±0,10	
-120,4	282,27±0,03	105,32±0,05	121,86±0,06	3,10±0,06	2,99±0,07	-14,80±0,08	
		105,03±0,02	121,97±0,03	3,03±0,03	3,04±0,03	-14,75±0,03	

e

a

Tab. 12. Chemische Verschiebungen ν , Kopplungskonstanten J und ihre Standardabweichungen für 6e, a (alle Angaben in Hz).

T[°C]	Chemische Verschiebungen (Hz)			Kopplungskonstanten (Hz)		
	ν_1	ν_2	ν_3	J_{12}	J_{13}	J_{23}
- 89	226,31±0,07	129,56±0,08	90,73±0,08	4,06±0,11	11,92±0,11	-12,88±0,11
- 95,8	226,88±0,06	129,63±0,06	90,73±0,06	4,13±0,09	11,94±0,09	-12,87±0,09
-102,3	227,45±0,06	129,69±0,06	90,85±0,06	4,06±0,08	11,97±0,08	-12,78±0,08
-107,2	227,42±0,06	129,64±0,07	90,86±0,07	4,09±0,09	11,88±0,09	-12,77±0,09
-112,0	227,51±0,02	129,35±0,02	90,68±0,03	4,09±0,03	11,83±0,04	-12,76±0,04
-117,0	227,93±0,07	129,47±0,08	90,53±0,09	3,96±0,11	11,95±0,12	-12,78±0,12
		129,45±0,02	90,71±0,02	4,08±0,03	11,88±0,03	-12,79±0,03
- 89	268,67±0,06	102,39±0,08	116,66±0,08	3,03±0,11	2,97±0,11	-14,30±0,10
- 95,8	269,77±0,04	102,41±0,05	116,64±0,05	3,05±0,07	2,99±0,07	-14,38±0,06
-102,3	269,77±0,02	102,81±0,03	116,77±0,03	3,02±0,04	3,03±0,04	-14,50±0,03
-107,2	270,22±0,01	102,88±0,01	116,65±0,01	2,97±0,01	3,03±0,01	-14,50±0,01
-112,0	269,97±0,02	102,82±0,03	116,16±0,03	2,93±0,03	3,04±0,03	-14,33±0,04
-117,0	270,32±0,01	102,94±0,01	116,21±0,02	2,97±0,02	3,05±0,02	-14,60±0,02
		102,88±0,01	116,52±0,01	2,97±0,01	3,03±0,01	-14,50±0,01

Tab. 13. Chemische Verschiebungen ν , Kopplungskonstanten J und ihre Standardabweichungen für 7e, a (alle Angaben in Hz).

T[°C]	Chemische Verschiebungen (Hz)			Kopplungskonstanten (Hz)		
	ν_1	ν_2	ν_3	J ₁₂	J ₁₃	J ₂₃
- 91,9	176,01±0,06	119,22±0,06	58,64±0,06	4,13±0,08	11,10±0,08	-12,40±0,08
- 96,7	175,92±0,07	119,14±0,07	58,44±0,07	4,09±0,10	11,16±0,10	-12,43±0,10
-103,7	176,17±0,04	119,34±0,04	58,52±0,04	4,05±0,05	11,10±0,05	-12,45±0,05
-109,4	176,27±0,04	119,32±0,04	58,39±0,04	4,03±0,06	11,12±0,06	-12,40±0,06
-114,8	176,51±0,05	119,70±0,05	58,58±0,05	4,02±0,07	11,11±0,07	-12,37±0,07
-119,5	176,62±0,04	119,65±0,04	58,46±0,04	4,05±0,06	11,10±0,06	-12,40±0,06
	176,30±0,02	119,43±0,02	58,50±0,02	4,05±0,03	11,11±0,03	-12,41±0,03
- 91,9	203,87±0,06	73,99±0,06	112,07±0,06	2,44±0,08	3,25±0,08	-13,94±0,08
- 96,7	203,78±0,04	73,88±0,05	111,89±0,05	2,46±0,06	3,31±0,06	-13,98±0,06
-103,7	204,08±0,04	73,94±0,04	111,92±0,04	2,52±0,05	3,30±0,05	-14,02±0,05
-109,4	203,95±0,07	73,88±0,07	111,77±0,07	2,48±0,10	3,24±0,10	-13,96±0,10
-114,8	204,21±0,09	74,05±0,09	111,95±0,09	2,46±0,13	3,42±0,13	-13,92±0,12
-119,5	204,41±0,08	74,20±0,08	111,94±0,09	2,39±0,11	3,21±0,13	-14,06±0,12
	203,99±0,02	73,95±0,02	111,92±0,02	2,48±0,03	3,29±0,03	-13,99±0,03

e

a

Tab. 14. Chemische Verschiebungen ν , Kopplungskonstanten J und ihre Standardabweichungen für 8e, a (alle Angaben in Hz).

T[°C]	Chemische Verschiebungen (Hz)			Kopplungskonstanten (Hz)		
	ν_1	ν_2	ν_3	J_{12}	J_{13}	J_{23}
- 73,9	144,71±0,05	123,72±0,05	88,72±0,06	3,56±0,07	12,64±0,08	-13,08±0,08
- 80,2	145,20±0,05	124,10±0,06	89,07±0,07	3,60±0,08	12,65±0,08	-13,16±0,08
- 88,3	145,58±0,05	124,05±0,05	89,33±0,06	3,52±0,07	12,63±0,07	-13,10±0,07
- 94,9	145,96±0,04	124,21±0,04	89,34±0,05	3,52±0,05	12,68±0,06	-13,05±0,06
-100,9	146,49±0,04	124,55±0,05	89,62±0,05	3,47±0,06	12,67±0,07	-13,02±0,07
-105,9	145,88±0,05	125,25±0,06	90,26±0,07	3,54±0,08	12,70±0,08	-13,13±0,08
		124,16±0,02	89,26±0,03	3,53±0,03	12,66±0,03	-13,07±0,03
- 73,9	178,27±0,05	90,26±0,06	116,09±0,06	4,30±0,07	2,68±0,07	-13,68±0,07
- 80,2	178,72±0,03	90,71±0,03	116,44±0,03	4,30±0,04	2,66±0,04	-13,65±0,04
- 88,3	179,04±0,03	90,91±0,04	116,58±0,04	4,24±0,05	2,73±0,05	-13,64±0,05
- 94,9	179,46±0,03	90,98±0,03	116,71±0,03	4,23±0,04	2,69±0,04	-13,62±0,04
-100,9	179,72±0,04	91,24±0,05	116,91±0,05	4,32±0,06	2,72±0,06	-13,64±0,06
-105,9	179,58±0,03	91,10±0,03	118,03±0,03	4,03±0,04	2,62±0,04	-13,68±0,04
		90,85±0,02	116,57±0,02	4,27±0,02	2,69±0,02	-13,64±0,02

Tab. 15. Chemische Verschiebungen ν , Kopplungskonstanten J und ihre Standardabweichungen σ für die Raumtemperaturspektren von 5 - 8 (in Hz).

Verb.	T[°C]	Chemische Verschiebungen (Hz)			Kopplungskonstanten (Hz)		
		ν_1	ν_2	ν_3	J_{12}	J_{13}	J_{23}
<u>5</u>	25,2	246,58±0,05	127,32±0,06	108,49±0,06	3,84±0,07	9,41±0,07	-13,47±0,06
<u>6</u>	25,8	235,32±0,03	121,74±0,04	98,45±0,04	3,87±0,05	9,39±0,05	-13,24±0,05
<u>7</u>	26,0	184,58±0,03	106,87±0,03	76,82±0,03	3,74±0,04	8,81±0,04	-13,08±0,04
<u>8</u>	35,3	153,84±0,03	108,48±0,05	99,26±0,05	3,97±0,06	8,41±0,05	-13,38±0,04

Lediglich die Methinprotonen (ν_1) des Brom-, Chlor- und Cyanderivats wiesen eine eindeutige Temperaturabhängigkeit auf, die mit ACTPAR nach Gl. (31) quantitativ erfaßt wurde.

$$(31) \quad \nu_1 = A + B \cdot t \quad (t = \text{Meßtemperatur in } ^\circ\text{C}).$$

Alle anderen Größen wurden nach ihren statistischen Gewichten gemittelt (siehe Kap. VII, Fehlerrechnung). Steigung A und Achsenabschnitt B der Ausgleichsgeraden (31) sind mit ihren Standardabweichungen für die Methinprotonen in 5, 6 und 8 in Tab. 16 aufgeführt.

Tab. 16. Temperaturabhängigkeit der Methinverschiebungen in 5a, e, 6a, e und 8a, e nach Gl. (31).

ν	<u>5e</u>	<u>5a</u>	<u>6e</u>	<u>6a</u>	<u>8e</u>	<u>8a</u>
A[Hz]	231,78	274,92	222,15	265,29	140,20	174,33
σ_A	1,02	0,97	0,92	1,47	0,35	0,20
B[Hz/°C]	-0,06	-0,06	-0,05	-0,04	-0,06	-0,05
σ_B	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

2. Zuordnung der Resonanzen

=====

Das Methinproton 1 war stets die Resonanz bei tiefstem Feld und wie bei nicht deuterierten Verbindungen vom Rest des Spektrums gut getrennt. Äquatoriale Positionen erscheinen i.a. bei höheren Frequenzen als axiale, was auch im Grundkörper beobachtet wird ⁷⁸. Damit können die Konformeren unabhängig von der Bandenintensität identifiziert werden.

Die Kernpositionen 2 und 3 der Äquatorialen Konformeren wurden den Frequenzen in Tab. 11 - 14 auf Grund der Kopplungskonstanten zugeordnet. In Tab. 17 werden alle Kopplungen der Konformeren für 5 - 8 miteinander verglichen.

Tab. 17. Kopplungskonstanten J der Konformeren a und e in 5 - 8 und im Octadeuterocyclohexan ⁷⁹ (in Hz).

R	J ₁₂ ^{ea}	J ₁₃ ^{ee}	J ₂₃	J ₁₂ ^{ae}	J ₁₃ ^{aa}	J ₂₃
OCD ₃	2,48	3,29	-13,99	4,05	11,11	-12,41
Cl	2,97	3,03	-14,50	4,08	11,88	-12,79
Br	3,03	3,04	-14,75	4,05	12,21	-12,81
CN	4,27	2,69	-13,64	3,53	12,66	-13,07
H		2,96		3,65	13,12	-13,05

In den Verbindungen 5e - 8e weist die große Kopplung von 11 - 12 Hz (J_{13}) zum Methinwasserstoff dem Proton 3 die axiale Position zu, während Kern 2 wegen der kleineren axial-äquatorialen Aufspaltung J_{12} von rund 4 Hz äquatorial angeordnet sein muß ⁷⁸.

Diese Argumentation kann für 5a - 8a nicht verwandt werden, weil sich hier J^{ee} und J^{ea} nur wenig unterscheiden. Da weiterhin keine zuverlässigen Vergleichsmessungen bekannt sind, mußte die Zuordnung nach Analyse der Thermodynamik der Konformerengleichgewichte getroffen werden (siehe dazu den nächsten Abschnitt). Die Parameter der zeitlich gemittelten Spektren setzen sich ja aus den entsprechend gewichteten Größen der zwei Konformeren zusammen (siehe Kap. III, C, 3). Parameterkombinationen, die den zugehörigen Raumtemperaturwert richtig wiedergaben, erlaubten so gleichzeitig eine eindeutige Identifizierung der axialen Resonanzfrequenzen und Kopplungskonstanten.

3. Diskussion der spektralen Parameter

=====

Die absolute Tieffeldverschiebung der tertiären Wasserstoffatome nimmt vom Grundkörper über die Chlor- und Bromverbindung zu Jodderivat stetig zu ⁷⁸. Trotz aufwendiger Untersuchungen ⁸⁰ ist jedoch eine Korrelation von chemischen Verschiebungen mit Substituentenelektronegativitäten nicht möglich, da der Einfluß des Liganden auf benachbarte Spins im wesentlichen von der Art und Geometrie der Molekel

selbst abhängt ⁸¹.

Im weiteren sollen daher nur noch die Verschiebungsdifferenzen von Resonanzen zwischen den Konformeren diskutiert werden.

Tab. 18. enthält in den ersten drei Spalten die Frequenzunterschiede, die bei Inversion von a für jeden Kern beobachtet werden, also

$$\Delta_1 = \nu_{1a} - \nu_{1e} \text{ , } \Delta_2 = \nu_{2a} - \nu_{2e} \text{ und } \Delta_3 = \nu_{3a} - \nu_{3e} \text{ .}$$

Die Werte unter Δ_a und Δ_e geben den differentiellen Einfluß des Substituenten auf die Abschirmung einer festen Position in den Konformationen wieder, d.h.

$$\Delta_a = \nu_{2a} - \nu_{3e} \text{ und } \Delta_e = \nu_{3a} - \nu_{2e} \text{ .}$$

Tab. 18. Verschiebungsdifferenzen Δ der Kernpositionen zwischen a und e (in Hz).

R	Δ_1	Δ_2	Δ_3	Δ_a	Δ_e
H	28,8				
F	20,0				
Cl	42,4	-27,2	26,0	12,2	-13,0
Br	43,7	-32,6	19,3	2,3	-15,2
J	43,8				
OCD ₃	27,9	-45,2	53,5	15,5	- 7,5
CN	33,6	-33,4	27,4	1,6	- 7,6

Der Frequenzabstand von 29 Hz, der die äquatorialen von den axialen Wasserstoffen im Cyclohexan trennt, kann als Grundlage für Vergleiche dienen. Die Hochfeldverschiebung äquatorialer Methinprotonen hängt offensichtlich, wie die Daten in Δ_1 zeigen, nicht systematisch mit der Elektronegativität des Restes R zusammen. Man findet Schwankungen von rund 10 Hz nach beiden Seiten vom Cyclohexanstandard für die Abschirmung tertiärer Protonen in e.

Dagegen führt der Übergang der Methylenkerne von a nach e zu Verschiebungsunterschieden, deren Beträge für die beiden Inversionsrichtungen nahezu gleich sind (Δ_2 und Δ_3). Mit Ausnahme der Methoxylverbindung liegen diese Werte sehr nahe bei der Bezugsgröße 29 Hz des Cyclohexans. Erwartungsgemäß werden also Methylenpositionen weniger von Substituenten beeinflusst als Methinkerne und der bestimmende Faktor für die stärkere Abschirmung axialer Spins ist bei den sekundären Protonen die Anisotropie der übernächsten C-C-Bindung, wie auch im Grundkörper⁸². Daher muß das Methoxylderivat eine gewisse Sonderstellung einnehmen, weil hier die zeitlich gemittelte Anisotropie der rotierenden Sauerstoff-Methylbindung eine zusätzliche Hochfeldverschiebung in axialen Positionen induziert.

Wie man aus Δ_a und Δ_e entnehmen kann, erscheinen axiale Resonanzen in a und äquatoriale in e jeweils bei höheren Frequenzen. Für die antiperiplanare Anordnung von polarem

Rest und Proton, die hier nur in a auftritt, wurde diese Tieffeldverschiebung an zahlreichen starren Modellmolekülen beobachtet ⁸¹.

Konformativ fixierte Cyclohexancarbonitrile ⁸³ weisen die gleichen Δ_a - und Δ_e -Werte auf, wie die hier untersuchten flexiblen Analoga, während sich axiale und äquatoriale Positionen in den diastereomeren Carbonestern kaum noch unterscheiden. Die differentielle Beeinflussung von Absorptionen fester Positionen in beiden Konformeren ist wohl auf die Wechselwirkung des polaren Liganden mit dem Bindungselektronensystem des Carbocyclus zurückzuführen, die aber noch nicht quantitativ erfaßbar ist.

Kopplungskonstanten in Sechsringen sind immer noch Gegenstand zahlreicher Untersuchungen, da sie sich als wichtige Hilfsmittel in der Konformationsanalyse erwiesen haben ^{61,62}.

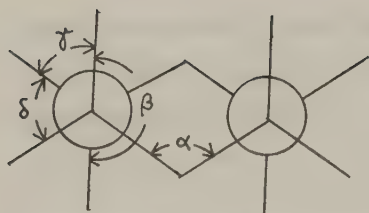
Wie bei den n-Alkanen hat die geminale Kopplung J_{23} auch im Cyclohexan negatives Vorzeichen. Ihr Betrag hängt von der Orientierung eines elektronegativen Substituenten zu der Methylenereinheit ab, in der die Wechselwirkung auftritt ⁸⁴. Axiale Gruppen verkleinern J_{23} , was auch die Daten in Tab. 21 deutlich zeigen: die äquatorialen Konformeren besitzen nahezu die gleiche geminale Kopplungskonstante wie der Grundkörper, während der Unterschied von J_{23} zwischen den a und e-Isomeren von 0,6 Hz beim Nitril auf 2 Hz für die Halogenabkömmlinge ansteigt. Bei den hier untersuchten Verbindungen sollten die H-C-H-Öffnungswinkel nicht

drastisch verschieden sein, so daß die Differenzen der Kopplungskonstanten in den Konformeren weitgehend durch den elektronischen Einfluß der unterschiedlich orientierten Gruppen auf das σ -System des Rings zustande kommen.

Dagegen hängen vicinale Aufspaltungen viel stärker von Molekülgeometrie und Substituenten ab. Wegen ihrer großen Empfindlichkeit auf Veränderungen im Molekül wurde diesen Parametern besonderes Interesse entgegengebracht. Die wichtigsten Faktoren, die den Betrag vicinaler Kopplungen bestimmen, sind:

- a) Torsionswinkel zwischen C-H-Bindungen
- b) die C-C-H-Öffnungswinkel
- c) die Bindungslängen im σ -Gerüst, durch das die Kerne aufeinander wirken
- d) elektronische Substituenteneffekte

Wie durch Röntgen⁸⁵- und Elektronenbeugungsanalysen⁸⁶ an Cyclohexanderivaten gezeigt wurde, liegen diese nicht in Sesselgeometrien mit Tetraedervalenzwinkeln vor, sondern sie besitzen leicht abgeflachte Strukturen. Alle für die folgende Diskussion relevanten Winkel (idealisierte Winkel in Klammern) sind in der Newmanprojektion des Cyclohexans mit den zugehörigen Werten nachstehend aufgeführt.



- α : Ringwinkel: 111°
 $(109,5^\circ)$
 β : Torsionswinkel aa: 175°
 (180°)
 γ : Torsionswinkel ae: 56°
 (60°)
 δ : Torsionswinkel ee: 63°
 (60°)

Monosubstitution flacht die Sesselform weiter ab, der Ringwinkel α bleibt aber nahezu unverändert⁸⁶. Allerdings sind die γ_{ae} der axialen Konformer um rund 1° kleiner als die entsprechenden Torsionswinkel der e-Isomeren, wie die Mikrowellenuntersuchung der beiden Fluorcyclohexankonformationen zeigte^{87,88}. Daraus folgt, daß sich die Molekülgeometrien von 5 - 8 unwesentlich voneinander unterscheiden, und nur die Punkte a) und d) der obigen Aufstellung zu berücksichtigen sind.

Die Analyse umfangreichen Materials über Kopplungen in fixierten Systemen⁸¹ macht deutlich, daß keine klare Korrelation zwischen Substituentenelektronegativität und Kopplungskonstanten existiert. Trotzdem ließen sich schon früher erkannte, qualitative Beziehungen bestätigen, wie z.B. die Abnahme diaxialer und axial-äquatorialer Kopplungen mit steigender Elektronegativität eines polaren Liganden^{89,90}. Aus Tab. 21 geht hervor, daß sich J_{13}^{aa} von 12,66 Hz für $R = CN$ auf 11,11 Hz für $R = OCD_3$ verringert und ebenso die gauche-Kopplung J_{12}^{ea} der axialen Isomeren

von 4,27 Hz ($R = \text{CN}$) auf 2,48 Hz ($R = \text{OCD}_3$) abnimmt. Wie zu erwarten, wirkt sich der Effekt wegen seiner ausgeprägten Richtungsabhängigkeit in a stärker aus als in e. Studien an Hetero⁹¹- und Carbocyclen⁹² zeigten, daß eine antiperiplanare Anordnung von Substituent und β -Methylenproton die gauche-Kopplung zum α -Kern am stärksten beeinflusst, was auch die hier analysierten Spinsysteme deutlich machen. Daher sind i.a. die J^{ea} der axialen Konformeren kleiner als die entsprechenden cis-Kopplungen in e. Offenbar hat dies keine allgemeine Gültigkeit, denn in 8e, a kehrt sich diese Reihenfolge der Aufspaltungen gerade um.

Weil die Bindungstorsionswinkel weitgehend die vicinalen Kopplungen mitbestimmen, wurde oft versucht, quantitative Beziehungen zwischen J_{vic} und Molekülgeometrie herzustellen; zuerst von Karplus⁴⁷ mit der $\cos^2$ -Funktion (32).

$$(32) \quad J_{\text{vic}} = A \cos^2 \gamma_{\text{ea}} - B \cos \gamma_{\text{ea}} + C$$

A, B und C sind Konstanten, die für verschiedene Verbindungsklassen empirisch festgelegt werden müssen⁹³. Inzwischen wurden viel kompliziertere Formeln als (32) angegeben, die auch Substituenteneinflüsse berücksichtigen sollen^{94,95}. Schon früh⁹⁶ wurde vor kritikloser Anwendung solcher Gleichungen gewarnt und tatsächlich besitzen selbst sehr komplexe Formeln nur innerhalb kleiner

Substanzreihen eine gewisse Gültigkeit ⁹⁷.

Unter Annahme einer $\cos^2$ -Abhängigkeit der gauche-Kopplungen von Bindungswinkeln lassen die vorliegenden Daten nur qualitative Schlüsse auf den Molekülbau zu. Für die axialen Konformeren kommt lediglich J^{ee} , für die äquatorialen J^{ae} in Betracht, da diese Werte keine deutliche Substituentenabhängigkeit zeigen. Die äquatorialen Kopplungen in 5a - 8a unterscheiden sich um maximal 0,2 Hz von der entsprechenden Aufspaltung im Grundkörper, so daß man eine praktisch ungestörte Cyclohexangeometrie erwarten muß. Das gleiche Argument gilt auch für das äquatoriale Isomere des Carbonitrils, während bei 5e, 6e und 7e der Unterschied zum Cyclohexan mit 0,4 Hz in J^{ae} deutlich größer ausfällt. In Abwesenheit jeder Substituenteneinflüsse würde dies auf eine sehr geringfügige Schließung von γ_{ae} bei diesen Konformeren hinweisen.

Für die betrachteten Substanzen gehen die entscheidenden Einflüsse auf die Kopplungskonstanten von elektronischen Effekten der Substituenten aus, die Geometrie der einzelnen Konformeren ist nahezu identisch mit der des Cyclohexans.

D. Thermodynamische und kinetische Analyse der Spektren

1. Thermodynamik der Konformerengleichgewichte =====

Die Populationen von 5a, e - 8a, e wurden aus den Tieftemperaturspektren nach dem in Kap. III, C, 3 erläuterten Verfahren ermittelt. Die Molenbrüche der e-Isomeren bei Raumtemperatur wurden nach Analyse der gemittelten Spektren (Tab. 19) mit Gl. (23) aus den J_{13} berechnet. Weil die Unterschiede von J_{12} und J_{23} zwischen den Konformeren sehr klein sind, müssen sich zuverlässige Gleichgewichtsbestimmungen im wesentlichen auf J^{aa} und J^{ee} stützen. Die Methylenverschiebungen ν_2 und ν_3 in den beiden Isomeren lieferten für 5 und 6 Raumtemperaturgleichgewichtskonstanten, die innerhalb der Fehlergrenzen mit den aus den Kopplungen gemessenen identisch waren. Bei 8 ergaben sich hier ein wenig abweichende Werte, da ν_2 und ν_3 in 8a, e einen geringen Temperaturgang aufweisen, der aber nicht statistisch sinnvoll ausgewertet werden konnte (siehe dazu Kap. III, C, 1). Allerdings wurden bei 5, 6 und 8 mit und ohne Berücksichtigung der Hochtemperaturmolenbrüche jeweils die gleichen Reaktionsenthalpien und -entropien erhalten.

Die Daten von Tab. 15 und 16 lassen keinen Temperaturgang in den spektralen Parametern von 7a, e erkennen. Trotzdem findet man $K_{a/e}$ -Werte bei 26°C zwischen 2,6 und 1,9, je

nachdem welche Größe in Gl. (23) eingesetzt wird. Damit unterscheiden sich bei 7 die thermodynamischen Parameter aus der Analyse von sechs bzw. sieben Datenpunkten. Sie wurden gesondert in Tab. 19 aufgeführt (siehe auch Diskussion in Kap. IV, E, 1).

Reaktionsenthalpien und -entropien der Konformerengleichgewichte wurden aus den Gleichgewichtskonstanten wie in Kap. III, C, 3 bestimmt. Die Ergebnisse der Ausgleichsrechnungen sind in Tab. 19 aufgeführt, die graphische Darstellung der Van'tHoff-Isothermen (24) aus der Zeichnerausgabe von ACTPAR zeigt Abb. 15. Die Fehler der freien Enthalpiedifferenzen bei 300 K wurden auf Grund der Korrelation von ΔH° und ΔS° aus den Standardabweichungen dieser Parameter nach Gl. (25) und (26) berechnet.

Tab. 19. Reaktionsenthalpien (cal/mol), -entropien (cal·mol⁻¹K⁻¹), freie Reaktionsenthalpien bei 300 K (cal/Mol) ihre Standardabweichungen und Kovarianzen (cal²mol⁻²K⁻¹) für die Konformerengleichgewichte von 5 - 8.

Verb.	ΔH°	σ	ΔS°	σ	ΔG_{300}°	σ	cov($\Delta H^{\circ}, \Delta S^{\circ}$)
<u>5</u>	-472	5	0,06	0,03	-490	5	0,13912
<u>6</u>	-450	5	0,32	0,03	-546	5	0,13433
<u>7</u> n=6	-783	12	-0,86	0,07	-525	10	0,77301
n=7	-709	16	-0,42	0,10	-583	20	1,54984
<u>8</u>	-182	7	0,00	0,04	-182	5	0,27392

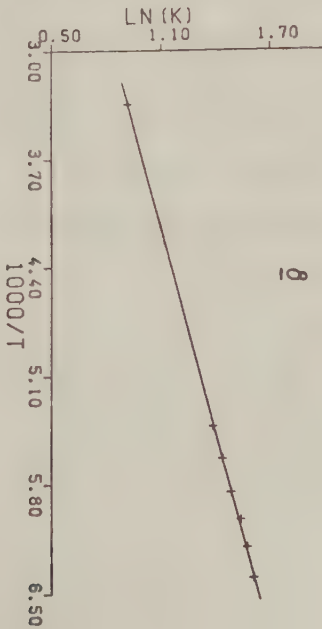
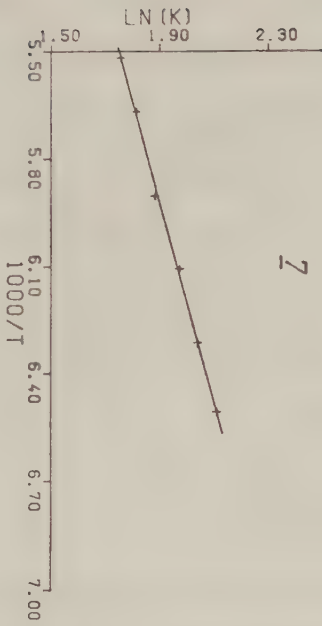
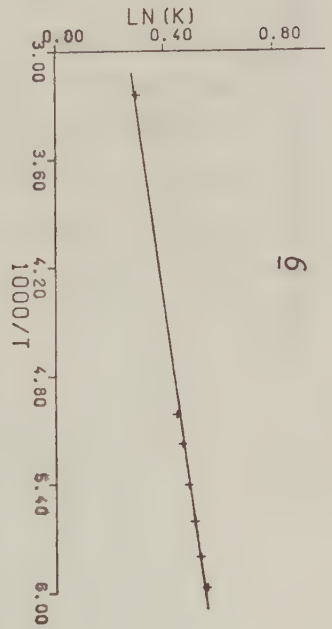
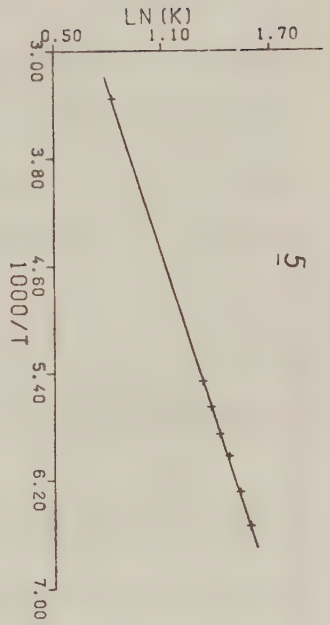


Abb. 14. Graphische Darstellung der Van'thoff-Geraden für die Reaktion $a \rightleftharpoons e$ in

5, 6, 7 ($n=6$) und 8 nach АСТРА.

Tab. 19 macht deutlich, wie stark die Fehler der Parameter durch den Hochtemperaturpunkt verringert werden. Trotz des geringeren Meßbereichs von nur 150 K weisen die thermodynamischen Funktionen der Cyclohexanderivate viel kleinere Fehler auf als die Aziridindaten, wo das Gleichgewicht mit acht Datenpunkten über 200 K verfolgt wurde. Hier äußert sich die große Zuverlässigkeit der Hochtemperaturmessungen aus den Kopplungskonstanten gegenüber einer Bestimmung aus stark temperaturabhängigen Verschiebungen wie beim Aziridin.

2. Kinetische Analyse der Spektren

=====

Die Simulation der austauschverbreiterten NMR-Spektren wurde analog Kap. III, D für den Prozess $\underline{e} \rightarrow \underline{a}$ (k_{ea}) durchgeführt. Die effektive transversale Relaxationszeit wurde auch in diesen Fällen für jede Spektrenserie als konstant angenommen und zwar betrug $T_2^{\text{eff}} = 0,4$ sec bei 5 und 6, 0,44 sec bei 7 und 0,36 sec bei 8. Einige repräsentative Beispiele für gemessene und angepaßte Bandenformen für 5 - 8 sind in den Abb. 16 - 23 zusammengestellt.

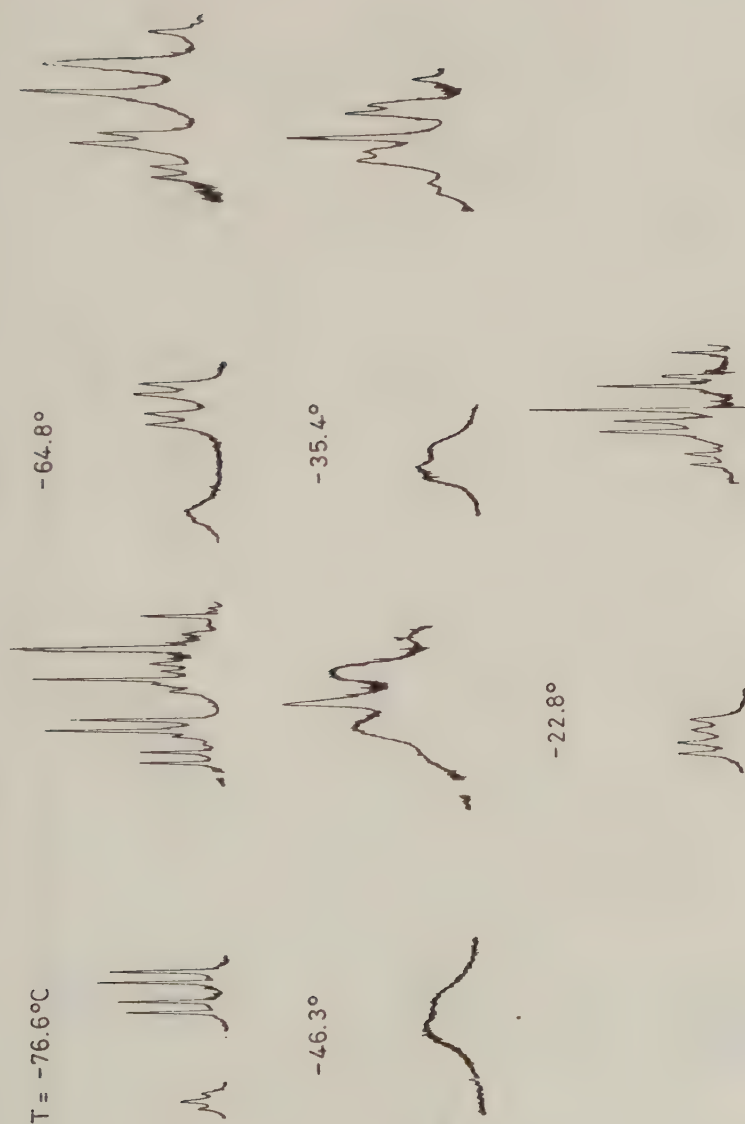


Abb. 15. Beispiele dynamischer Spektren aus dem Meßbereich von 5.

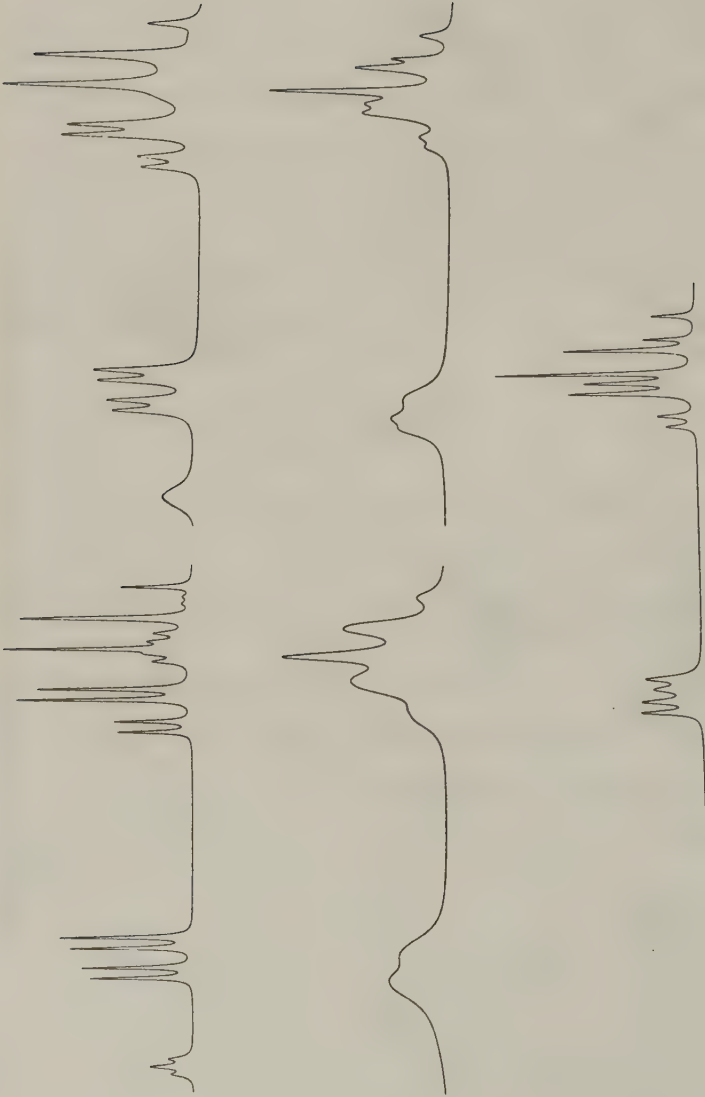


Abb. 16. Simulierte Bandenform zu Abb. 15 (Verb. 5).

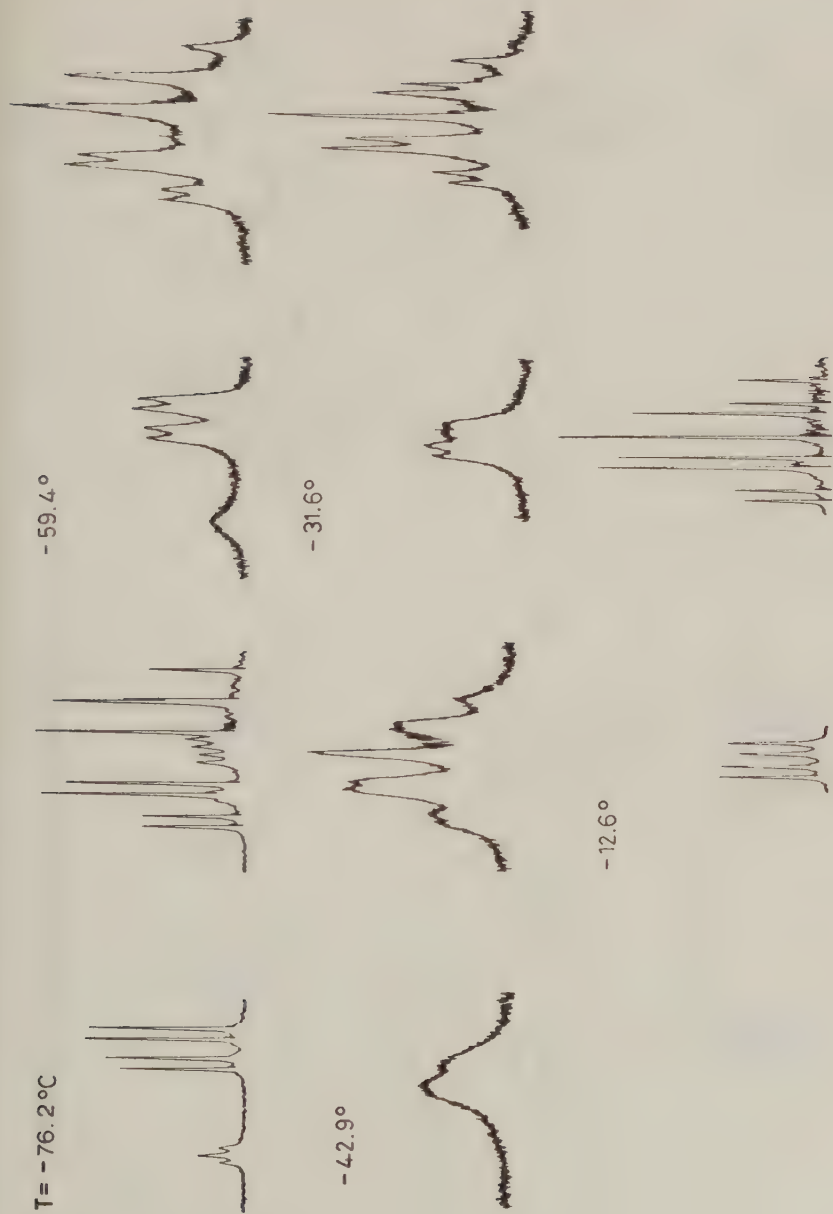


Abb. 17. Beispiele dynamischer Spektren aus dem Meßbereich von 6.

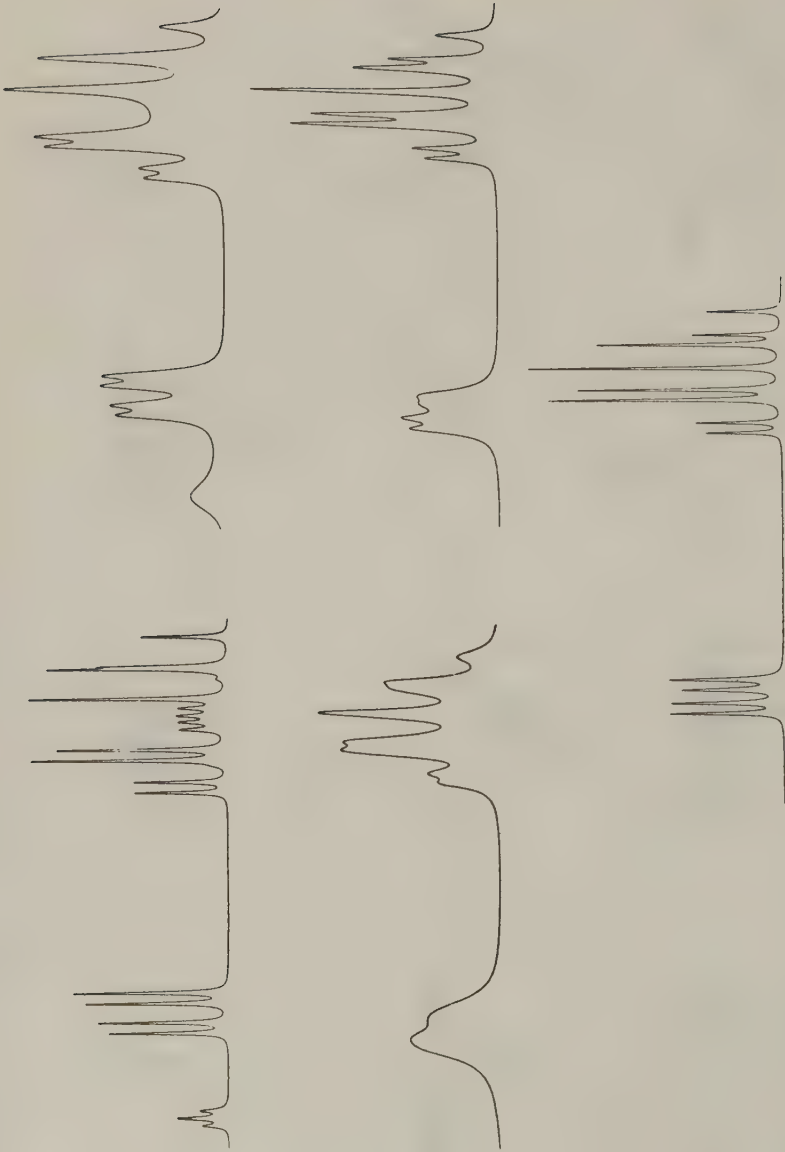


Abb. 18. Simulierte Bandenformen zu Abb. 17.

T = -79.3°C

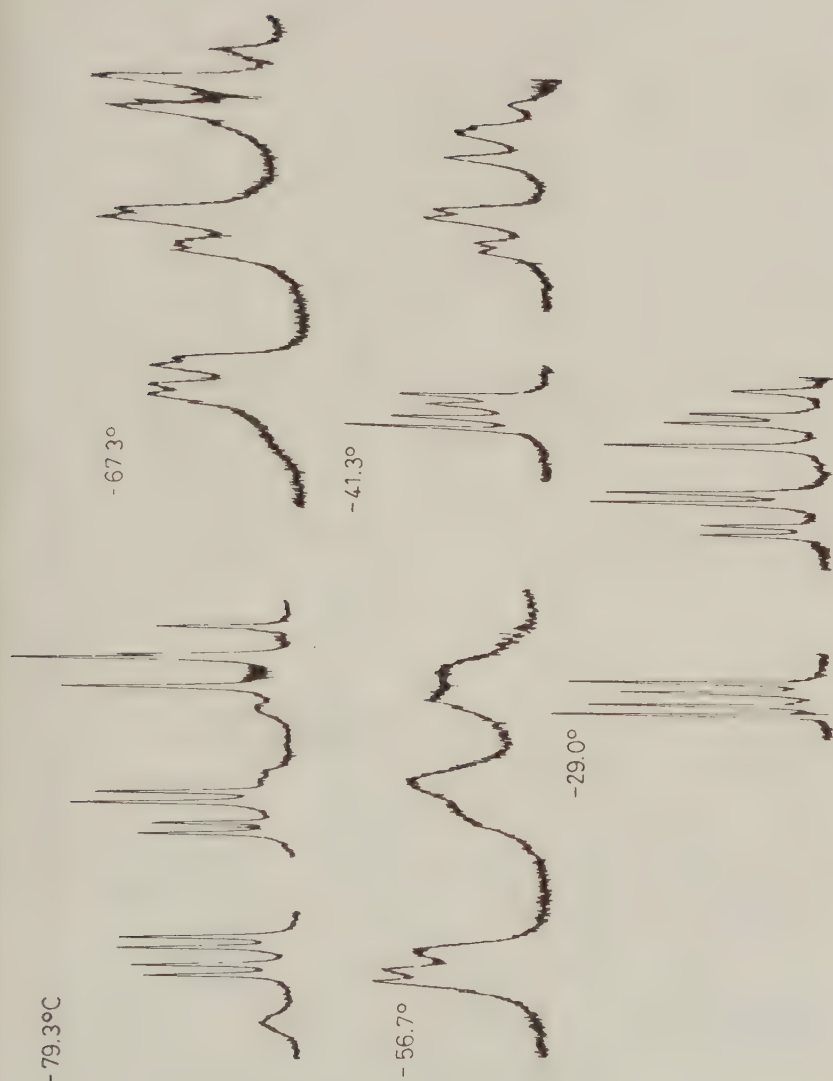


Abb. 19. Beispiele dynamischer Spektren aus dem Meßbereich von 7.

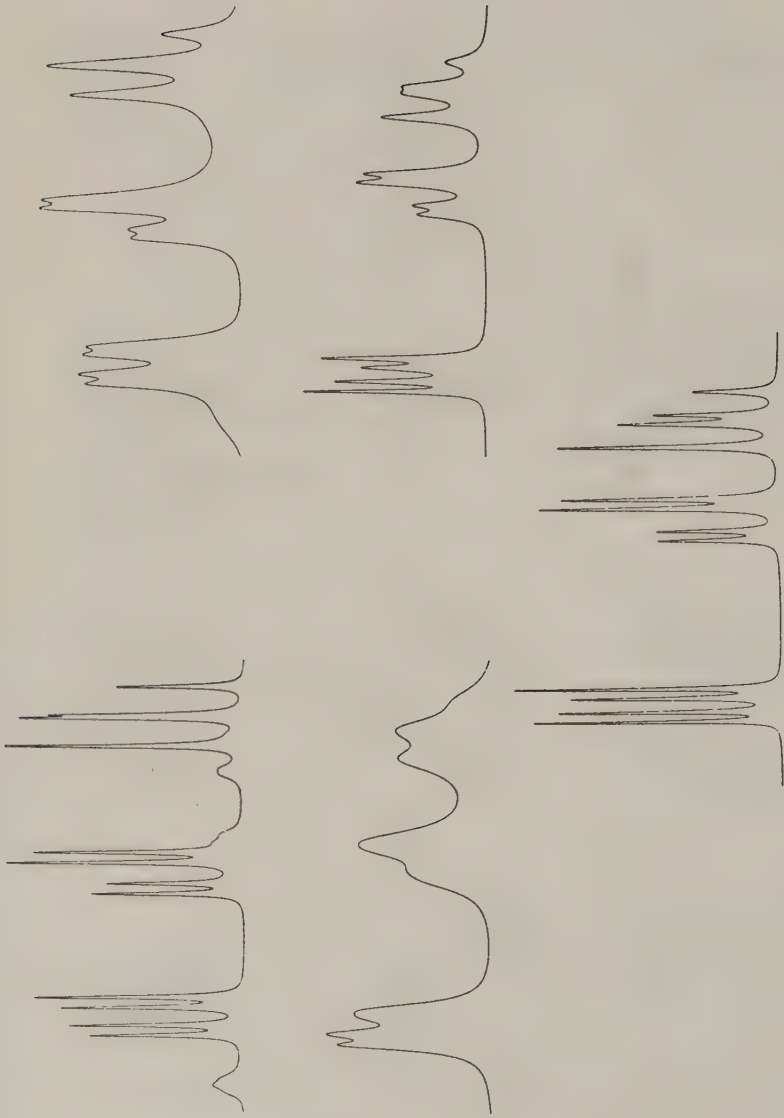


Abb. 20. Simulierte Bandenformen zu Abb. 19 (Verb. 7).



Abb. 21. Beispiele dynamischer Spektren aus dem Meßbereich von 8.



Abb. 22. Simulierte Bandenformen zu Abb. 21 (Verb. 8)

Nach diesem Verfahren bestimmte Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k_{ea} , die zugehörigen Temperaturen und Standardabweichungen wurden in Tab. 20 aufgeführt.

Aus den Daten der Tab. 24 erhielt man nach Anpassung an die Arrhenius (28)- und Eyring (29)- Geraden mit ACTPAR die Aktivierungsgrößen von Tab. 21 für die Sessel_e → Sessel_a-Isomerisierung. $\Delta G_{300}^\ddagger$ wurde unter Einbeziehung der Kovarianz von $\Delta H^\ddagger$ und $\Delta S^\ddagger$ berechnet. Die graphische Darstellung der Eyringanpassung der k_{ea} -Werte aus Tab. 20 ist für 5 - 8 in Abb. 23 und Abb. 24 gezeigt.

Tab. 20. RG-Konstanten k_{ea} (sec^{-1}) und ihre Standardabweichungen σ (sec^{-1}) mit Meßtemperaturen ($\pm 0,5^\circ\text{C}$) für 5 - 8.

T	5 k_{ea}	σ	T	6 k_{ea}	σ	T	7 k_{ea}	σ	T	8 k_{ea}	σ
-16,3	1600	100	-12,6	2100	150	-26,3	2100	400	-7,2	3000	500
-22,8	850	40	-17,8	1450	100	-29,0	1400	100	-13,6	1900	400
-29,3	400	20	-22,6	700	50	-31,3	1050	50	-16,5	950	200
-35,4	150	10	-28,1	490	30	-36,8	550	30	-24,9	400	50
-40,9	110	5	-31,6	270	20	-41,3	340	20	-32,4	190	10
-46,3	56	5	-32,8	250	20	-45,5	200	40	-32,6	200	10
-53,2	28	2	-36,8	150	10	-49,9	110	30	-37,6	115	2
-59,7	12	1	-37,6	140	10	-56,7	60	4	-37,8	110	2
-64,8	5,6	0,5	-42,9	80	4	-61,1	35	8	-43,2	65	2
-66,3	4,8	0,3	-48,6	40	2	-67,3	14,5	0,5	-49,9	27	1
-69,7	2,8	0,2	-54,6	20	2	-73,3	5,8	0,5	-55,4	14,5	3
-76,6	1,1	0,1	-59,4	10,5	0,5	-79,3	2,2	0,2	-62,2	4,5	0,2
			-64,7	4,5	0,5	-84,6	0,7	0,6	-68,2	19	0,2
			-70,6	1,8	0,2						
			-76,2	0,7	0,2						
			-82,7	0,3	0,3						

Tab. 21. Eyring- und Arrheniusaktivierungsgrößen, deren Standardabweichungen und Parameterkorrelationen für die Inversionen von 5 - 8.

Verb.	$\Delta H^\ddagger$ [kcal/mol]	$\Delta S^\ddagger$ [cal mol ⁻¹ K ⁻¹]	$\Delta G_{300}^\ddagger$ [kcal/mol]	ρ	E_a [kcal/mol]	log A [sec ⁻¹]
<u>5</u>	11,69±0,15	1,74±0,64	11,17±0,04	0,99664	12,14±0,15	13,49±0,14
<u>6</u>	12,24±0,15	3,78±0,65	11,08±0,04	0,99763	12,70±0,15	13,97±0,14
<u>7</u>	11,44±0,10	2,97±0,46	10,55±0,04	0,99693	11,87±0,11	13,75±0,10
<u>8</u>	12,32±0,19	3,64±0,84	11,23±0,06	0,99863	12,77±0,19	13,91±0,18

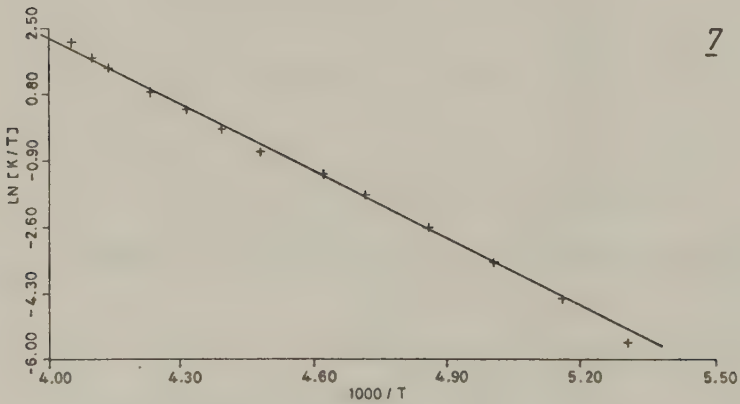
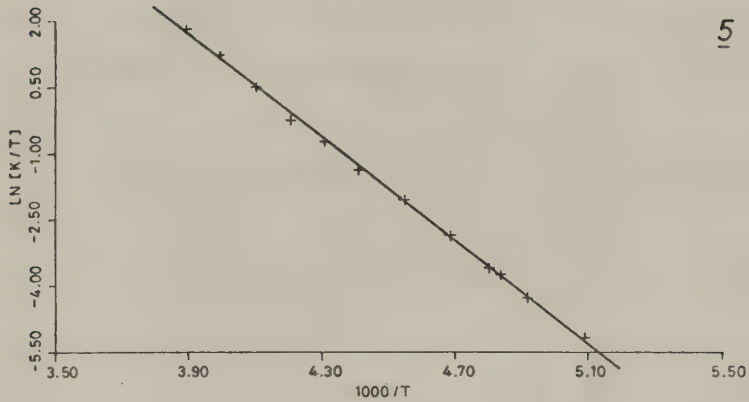


Abb. 23. Graphische Darstellung der Eyringgeraden zu den Daten von Tab. 24 für 5 und 7.

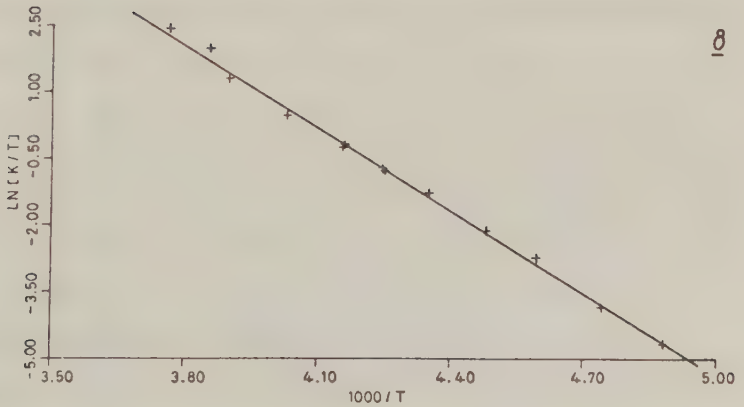
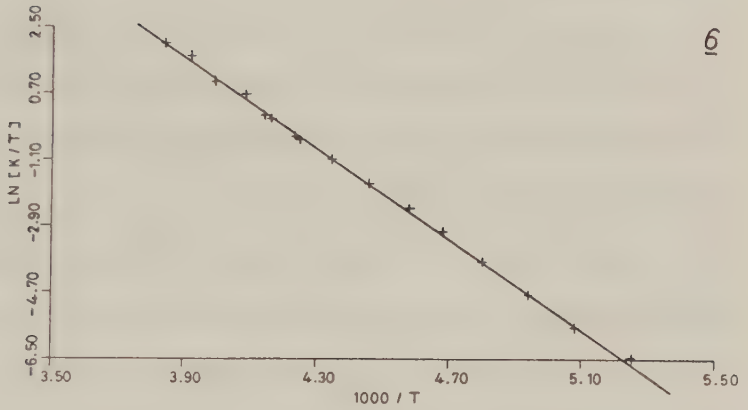


Abb. 24. Graphische Darstellung der Eyringgeraden zu den Daten von Tab. 24 für 6 und 8.

E. Diskussion der Resultate von Kinetik und Thermodynamik

1. Thermodynamik

=====

Die umfangreichen Untersuchungen von Konformationsgleichgewichten in sechsgliedrigen Hetero- und Carbocyclen^{55,64,61} beschränken sich fast ausschließlich auf die Messung der negativen freien Enthalpiedifferenz bei einer Temperatur (Δ -Werte⁶⁴). Angaben über Reaktionsenthalpien und -entropien sind sehr spärlich, denn sie setzen exakte Gleichgewichtsbestimmungen über große Temperaturbereiche voraus, wozu die bisher eingesetzten Methoden nicht geeignet waren. Die meisten Verfahren bedienen sich der NMR-Spektroskopie und machen Gebrauch von Gl. (23), die den Molenbruch eines Isomeren in einer Mischung aus den spektralen Parametern der Isomeren und des zeitlich gemittelten Spektrums vom Gemisch zu berechnen gestattet. Die benötigten Größen für die axialen und äquatorialen Konformeren des zu untersuchenden Derivats werden den NMR-Spektren von Modellsubstanzen entnommen, in denen eine "holding group" (meist ein großer Alkylrest) den kleineren Zweitsubstituenten in axialer und äquatorialer Position festhält, da die Lage des Konformationsgleichgewichts ausschließlich vom größeren Liganden bestimmt wird.

Zunächst wurden die von den übrigen Alkylresonanzen getrennten Methinsignale als Parameter für Gl. (23) verwandt⁹⁸.

Allerdings war nicht immer gewährleistet, daß die Methinresonanzen der Modellverbindungen vom Alkylrest unbeeinflusst bleiben und von der Temperatur unabhängig sind, was ja vorausgesetzt werden muß, wenn nur bei Raumtemperatur gemessen wird. Zahlreiche widersprüchliche Resultate, die nach dieser Methode erhalten wurden ⁹⁹, führten dazu, daß nun die weit weniger temperaturabhängigen Kopplungskonstanten in Sechsringen zu Berechnungen von Konformationsenergien herangezogen wurden ¹⁰⁰. Aber auch hier traten bald Schwierigkeiten auf, denn die Kopplungskonstanten in den Diastereomeren unterscheiden sich von denen der reinen a- und e-Konformationen, weil die Molekülgeometrie durch den Zweitsubstituenten verändert wird. Darüberhinaus sind die Spektren wegen der großen Protonenzahl oft nur angenähert analysierbar, wodurch die Genauigkeit des Verfahrens weiter leidet ⁶⁴.

Lange Zeit wurde daher die direkte Integration von Methinprotonen bei tiefer Temperatur als zuverlässigstes Verfahren betrachtet ¹⁰¹. Die relativen Fehler einer Konformerpopulation liegen hier wie für andere Integrationsmethoden bei mindestens 8% ¹⁰². Außerdem steht nur ein beschränkter Temperaturbereich wegen der geringen Löslichkeit der meisten Substanzen unter -80°C zur Verfügung, so daß für Präzisionsmessungen lediglich die Bandenanpassung mit relativen Fehlern von 1-3%, wie sie auch in der vorliegenden Arbeit angewandt wurde, in Frage kommt ¹⁰².

Zudem konnten die Tieftemperaturdaten von 5, 6 und 8 durch eine Raumtemperaturgleichgewichtskonstante ergänzt werden, weil die Spektren sehr gut analysierbar waren und keine Störung der Molekülgeometrie, wie bei indirekten Verfahren vorhanden ist. Reaktionsenthalpien und -entropien wurden aus Meßpunkten über 150 K errechnet, die nach sehr zuverlässigen Methoden bestimmt wurden, so daß systematische Fehler weitgehend ausgeschlossen sein sollten. In Tab. 22 sind die Meßwerte dieser Studie mit denen anderer Arbeiten zusammen aufgeführt.

Trotz der zahlreichen A-Werte, die für 5 - 8 gemessen wurden, existieren kaum Angaben über Entropie- und Enthalpieterme in ΔG° dieser Gleichgewichte. Der Versuch, die freie Enthalpie in ΔH° und ΔS° aufzuspalten, wurde selten mit zuverlässigen Verfahren unternommen und man findet daher Bereiche zwischen 0,04 und 0,62 Clausius als Entropiedifferenz im Chlorcyclohexan ¹⁰³ oder Werte zwischen 0,0 und 0,6 Clausius beim Carbonitril ^{64,99} ohne verlässliche Fehlerangaben. Nur für das Bromcyclohexan liegt eine außergewöhnlich sorgfältige Studie ⁶⁸ vor, so daß diese Daten in Tab. 22 übernommen wurden. Die großen statistischen Fehler in Lit. 104 resultieren aus der dort verwandten Analysenmethode. Die thermodynamischen Größen wurden jeweils nur aus einem Tief- und einem Hochtemperaturpunkt ermittelt.

Tab. 22. Vergleich von Reaktionsenthalpien und -entropien für 5 - 8
mit Resultaten anderer Arbeiten.

R	Br	Cl	OCD ₃	CN
ΔH° (cal/mol)	-472±5	-450±5	-709±12	-182±7
	-453±13 (a)			
	-495±39 (b)	-522±39 (b)	-391±73 (b)	-183±41 (b)
ΔS° cal·mol ⁻¹ ·°K ⁻¹	0,06±0,03	0,32±0,03	-0,42±0,1	0,00±0,04
	0,18±0,07 (a)			
	0,08±0,32 (b)	0,15±0,31 (b)	0,34±0,26 (b)	0,01±0,16 (b)

(a) Lit. 68

(b) Lit. 104

Innerhalb der Fehlergrenzen stimmen die Messungen mit den Resultaten dieser Studie überein und zeigen, daß ΔH° und ΔS° bei Halogen- und Nitrilresten vom Lösungsmittel unabhängig sind, was für die freien Enthalpiedifferenzen der Konformerengleichgewichte schon länger bekannt war ¹⁰⁵. (In Lit. 68 und 104 wurde Schwefelkohlenstoff als Solvens verwandt).

Die energetische Benachteiligung axialer Substituenten im thermodynamischen Gleichgewicht wird hauptsächlich von den abstoßenden Potentialen zwischen Ligand und den beiden 3,5-diaxialen Wasserstoffatomen des Sechsrings hervorgerufen ⁶¹.

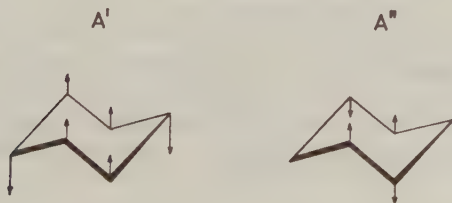
Mit steigender C-X-Bindungslänge verringert sich die Repulsion, während sie mit größerem van der Waals-Radius des Liganden zunimmt. Die bei einer Gleichgewichtsbestimmung gemessene freie Reaktionsenthalpie setzt sich aus den erwähnten Enthalpieeffekten und entropischen Komponenten zusammen, wobei man bisher voraussetzte, daß zumindest bei Gruppen mit konischer Symmetrie die Reaktionsentropie vernachlässigbar sei ¹⁰⁵.

Da mit der vorliegenden Arbeit zum ersten Mal wirklich präzises Zahlenmaterial erhalten wurde, sollte auch für die hier gefundenen Entropien eine Deutung, wie in Kap. III, E, 2 beschrieben, versucht werden. Die rotatorischen Zustandssummen leisten einen temperaturunabhängigen Beitrag

zu ΔS^0 von 0,29 Clausius für das Cyanderivat und von 0,35 bzw. 0,41 Clausius beim Chlor- bzw. Bromcyclohexan ¹⁰⁶ (aus idealisierten Geometrien).

Die Differenz von -0,29 Clausius (8), -0,03 Clausius (6) und -0,35 Clausius (5) zwischen experimentellen Werten und rotatorischer Entropie müßte dann von den vibratorischen Zustandssummen herrühren. Die exakte Schwingungsentropie kann nicht berechnet werden, weil für monosubstituierte Cyclohexane keine vollständigen Schwingungsanalysen durchgeführt werden. Betrag und Richtung der Schwingungsanteile lassen sich trotzdem abschätzen.

Den größten Beitrag zur vibratorischen Entropie macht die Schwingung mit der niedrigsten Frequenz; im Cyclohexan ist dies eine entartete Gerüstschwingung bei 243 cm^{-1} ¹⁰⁷. Die Entartung wird durch Monosubstitution aufgehoben und führt bei C_s -Symmetrie zu den beiden Schwingungsmoden A' und A'', die nachfolgend schematisch dargestellt sind:



In erster Näherung wird nur das symmetrische A'-"ring bending" vom Liganden beeinflusst, weil hier am tertiären Kohlenstoff eine große Amplitude auftritt. Für a-Isomere sollte die Kraftkonstante kleiner werden, denn die Schwingung vermindert die sterische Wechselwirkung von Ligand und Ring. Also erscheinen die a-Gerüstschwingungen bei niedrigeren Frequenzen als die der e-Konformeren und verursachen eine negative vibratorische Entropie. Der Betrag des Entropieterms wird seinerseits entscheidend vom Trägheitsmoment des Substituenten bestimmt, weil er eine Gerüstverbiegung beeinflusst. Je größer die Masse des Restes und sein Abstand von tertiären Kohlenstoff, umso stärker werden die A'-Moden für a und e nach niedrigen Wellenzahlen verschoben und damit steigt auch die Entropiedifferenz zwischen den Konformeren. Die Gruppenträgheitsmomente um die Achse senkrecht zur HCX-Ebene durch den tertiären Kohlenstoff verhalten sich wie 1,08:1:2,67 ¹⁰⁶ für Cyan, Chlor und Brom. Entsprechend ist der Einfluß der vibratorischen Entropie für Brom am größten, bei Chlor am kleinsten und die Nitrilfunktion liegt in der Mitte. Dieser geringe Effekt wird bei 8 allerdings durch ein um 20° höheres Temperaturmittel des Meßbereichs vergrößert. (Die Entropien wurden der Van't-Hoff-Anpassung als temperaturinvariant entnommen, was offensichtlich nur angenähert gilt).

Lange, lineare oder besonders massive Gruppen verfügen deshalb über vibratorische Entropieterme, die nicht länger vernachlässigt werden dürfen. Berücksichtigt man diesen Effekt, so werden viele schwer interpretierbare Konformationsenergien leicht verständlich: Zwar hat Brom ein kleineres ΔH^0 als Chlor, aber die Entropie kompensiert dies in ΔG^0 , so daß ein axiales Bromatom schließlich energetisch günstiger wird als das viel kleinere Chloratom. Deshalb muß auch das Jodcyclohexan nach dem Fluorderivat den kleinsten A-Wert aller Halogenycyclohexane aufweisen, da der Masseneffekt bei den Schwingungszustandssummen hier am größten ist. Die Abfolge der A-Werte läßt sich damit zwangslos erklären, ohne daß attraktive Potentiale zwischen schweren Atomen und Ringwasserstoffen postuliert werden müssen ⁶⁴. Weitere Beispiele können den einschlägigen Tabellen ^{64,101} entnommen werden: So beträgt die Gleichgewichtskonstante des Cyclohexylacetats das doppelte der des -trifluoracetats und der A-Wert der Isothiocyanatfunktion ist um 220 cal/mol kleiner als der des Sauerstoffhomologen. Der sehr lange Tosylatrest hat ebenfalls eine kleinere Konformationsenergie als die kompaktere und leichtere Mesylgruppe. Besonders deutlich wird der Einfluß des Gruppenträgheitsmoments beim Trichlorsilylrest mit einem A-Wert von nur 0,6 kcal/mol ¹⁰¹ und den Cyclohexylquecksilberhalogeniden, wo bereits negative A-Werte auftreten ¹⁰⁸.

Als einziges der hier untersuchten Derivate verfügt 7 über interne rotatorische Freiheitsgrade und nimmt gegenüber Verbindungen mit Gruppen konischer Symmetrie eine gewisse Sonderstellung ein. Seine Reaktionsentropie ist deutlich negativ und liegt bei -0,4 Clausius, wenn nur die Tieftemperaturmessungen berücksichtigt werden. Für das Cyclohexylformiat ¹⁰⁹ und -acetat ¹¹⁰ wurden ebenso wie für das Cyclohexancarbonsäurechlorid ¹¹¹ negative ΔS° zwischen -0,3 und -0,7 Clausius in einer Reihe von Lösungsmitteln gefunden. In 7e, a existieren jeweils drei Rotamere, die sich in ihrer Energie unterscheiden. Sie sind in der Newmanprojektion entlang der C₄-O-Bindungsachse zusammen mit den Gesamtspannungsenergien aus einer "Full Relaxation Molecular Mechanics"-Rechnung ¹¹² nach dem Allinger-Force-Field von 1972 ¹¹³ in Abb. 25 wiedergegeben.

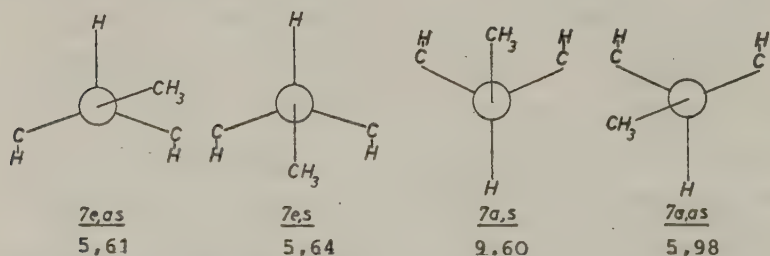


Abb. 25. Newmanprojektion der Rotameren in 7a, e entlang der C₄-O-Bindung und ihre Spannungsenergien in kcal/mol nach STRAIN ¹¹³.

Wegen seiner hohen Spannungsenergie tritt 7a, s im Meßbereich nicht auf. Da das Programm auf Grund der sehr hohen Wasserstoff-van der Waals-Radien ¹¹⁴ die Energiedifferenz zwischen 7e, as und 7a, as um rund 0,36 kcal unterschätzt, dürfte auch das Verhältnis von 7e, s zu 7e, as ungünstiger sein als die Rechnung ergibt. In 7e, s treten schließlich zwei gauche-Butan-Wechselwirkungen auf, in 7e, as dagegen nur eine und so sollten unterhalb -90° im Rotamerengleichgewicht von 7e vorwiegend die enantiomeren Formen (7e, as) vorliegen. Die Änderung der Zusammensetzung des Rotamerengemisches ist bei tiefer Temperatur sehr klein und kann nicht experimentell erfaßt werden. Über den gesamten Meßbereich von 150 K wäre allerdings eine merkliche Zunahme der Population von 7e, s zu erwarten, was seinerseits die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten in 7e beeinflussen sollte (siehe dazu Kap. IV, C, 3), so daß diese nicht länger temperaturunabhängig sind. Darauf könnte die große Streuung der Raumtemperaturgleichgewichtskonstanten zurückgeführt werden, die ja aus scheinbar konstanten Parametern berechnet wurden (Kap. IV, D, 1 und 2).

Das Konformationsgleichgewicht erhält deshalb auch nur einen Bruchteil der Mischentropie von $R \ln 3/2$, der für drei gleich besetzte Rotamere in 7e zu fordern wäre. Dieser Entropiebeitrag nähert sich mit steigender Temperatur schnell dem Grenzwert von $0,81 \text{ cal} \cdot \text{mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$.

Die positive Mischentropie wird von den rotatorischen (+0,2 bis +0,3 Clausius) ¹⁰⁶ und vibratorischen (-0,3 Clausius) Entropieanteilen überlagert. Ferner kommen noch kleine negative Terme hinzu aus der Rotation der Methylgruppe, die in 7e stärker behindert sein sollte als in 7a, und aus der Torsionsschwingung des Methylrestes um die C₄-O-Achse. 7a, s besitzt eine so große Spannungsenergie, daß die Vibration in a ein Zwei-Barrieren-Potential aufweist, während in e eine Dreifachbarriere angenähert verwirklicht ist. Die Größenordnung dieser Effekte ist nur schwer genau abzuschätzen und eine detaillierte Begründung der gemessenen Entropie wie bei 5,6 und 8 kann hier wegen der außerordentlich komplexen Verhältnisse, die das mikroskopische Verhalten des Moleküls bestimmen, nicht gegeben werden.

2. Kinetik der Ringinversion

=====

Während die qualitativen Aspekte des Inversionsprozesses beim Cyclohexan schon länger bekannt sind ⁶⁷, wurde detaillierte Information über Barrieren und Zwischenstufen des Energieprofils erst neuerdings durch semiempirische Rechnungen gewonnen ⁶⁵. Der Potentialverlauf der Ringinversion in Abb. 26 zeigt die wichtigsten Schritte der Reaktion.

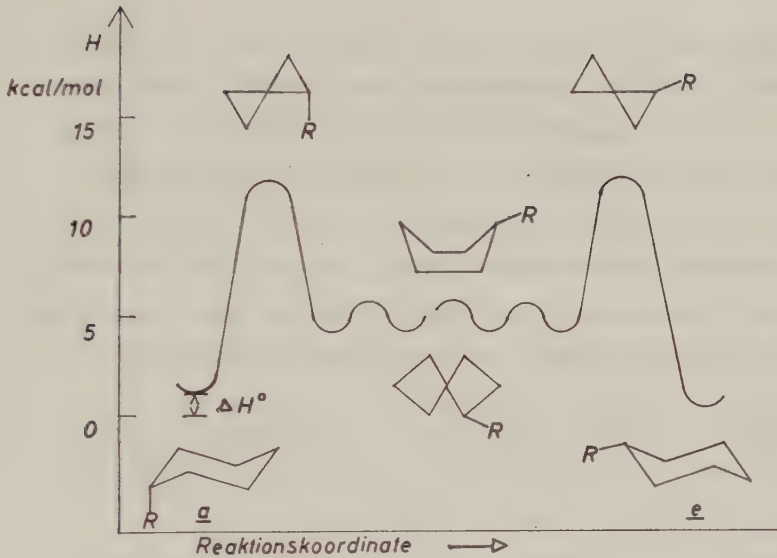


Abb. 26. Energieprofil der Cyclohexaninversion

Ein stabiles Konformer mit Sesselgeometrie gelangt über einen "cyclohexenartigen" Übergangszustand in den metastabilen Trog der Potentialkurve. Die resultierende Twist-Bootkonformation wandelt sich durch schnelle Pseudorotationen in eine ebenfalls metastabile Bootkonformation um. Durch den Substituenten lassen sich für beide Zwischenstufen je vier verschiedene Isomere unterscheiden. Über einen Twist-Chair-Übergangszustand gehen die flexiblen Formen je nach ihrer Geometrie in das ursprüngliche oder invertierte Sesselkonformere zurück.

Die Enthalpiedifferenz zwischen stabilen und flexiblen Isomeren wurde im Cyclohexan zu rund 5 kcal/mol bestimmt ¹¹⁵. Sie wird durch vollständiges bzw. teilweises "eclipsing" von C-H-Bindungen in den metastabilen Molekülen verursacht. Wegen ihrer Kurzlebigkeit sind Boot- und Twistbootformen nicht experimentell nachweisbar. Empirische Force-Field-Rechnungen zeigen, daß das Twistboot um 1 kcal/mol stabiler als die Bootgeometrie sein sollte ¹¹⁶.

Während der Inversion kehren alle Torsionswinkel des Ringgerüsts ihr Vorzeichen um. Dazu müssen im Verlauf jedes Deformationsprozesses zwei C-C-Bindungen auf Deckung zu stehen kommen. Die resultierende Pitzerspannung erhöht den Energieinhalt der Molekel um 8 kcal ^{117,118}. Aus der größeren Winkelspannung stammen 2 kcal und von der Waals-Abstoßungen liefern noch ungefähr 0,5 kcal zur gesamten Aktivierungsbarriere. Diese Beträge wurden zwar nur für den Grundkörper abgeschätzt, aber da sich die meisten einfach substituierten Derivate kaum in der Geometrie von Cyclohexan unterscheiden, sollte sich die Aktivierungsenergie hier ähnlich zusammensetzen. Außerdem wird durch die Substitution der symmetrische Potentialverlauf gestört; die freien Aktivierungsenthalpien für Hin- und Rückreaktion unterscheiden sich um die Grundzustandsenthalpiedifferenzen.

In Tab. 23 wurden die Resultate dieser Studie zusammen mit anderen Messungen für den Sessel_e-Bootübergang aufgeführt. Die für den Sessel-Sesselprozess bestimmten Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten müssen dazu mit zwei multipliziert werden, denn für die flexiblen Formen sind Hin- und Rückreaktion gleich wahrscheinlich. Analog erhält man $\Delta G_{c/b}^+$ aus der freien Aktivierungsenthalpie der Sessel-Sesselumwandlung (Tab. 22) durch Abziehen von $RT \ln 2$. Die so errechneten Aktivierungsgrößen entsprechen einem Einbarrierenpotential mit dem Transmissionskoeffizienten $K = 0,5$ in der Eyringgleichung (28).

Tab. 23. Freie Aktivierungsenthalpien bei 300 K, Aktivierungsenthalpien und -entropien für den Sessel_e-Bootübergang einiger Cyclohexane.

Verb.	$\Delta G_{c/b}^+$ [kcal/mol]	$\Delta H_{c/b}^+$ [kcal/mol]	ΔS^+ [cal mol ⁻¹ K ⁻¹]	Lit.
C ₆ D ₁₁ H	10,0±0,1	10,8± 0,1	2,8±0,5	66
C ₆ D ₈ H ₄	10,15±0,1	11,52±0,29	4,56±1,3	104
C ₆ H ₁₁ F	9,84±0,05	9,82±0,1	-0,08±0,4	67
C ₆ H ₇ D ₄ Br	10,33±0,07	11,35±0,2	3,4±1	68
C ₆ D ₈ H ₃ Br	10,75±0,04	11,69±0,15	3,12±0,64	
C ₆ D ₈ H ₃ Cl	10,67±0,04	12,24±0,15	5,25±0,65	
C ₆ D ₈ H ₃ CN	10,81±0,06	12,32±0,19	5,02±0,84	
C ₆ D ₈ H ₃ OCOD ₃	10,14±0,04	11,44±0,1	4,35±0,46	

Zunächst fällt die außerordentliche Konstanz der freien Aktivierungsenergien in Tab. 23 auf. Der Grundkörper und sein Fluor- bzw. Methoxylderivat haben die gleiche Aktivierungsbarriere, während Cyclohexylbromid, -chlorid und -cyanid 0,5 kcal/mol mehr Energie für die Inversion benötigen. Auch bei höher substituierten Homologen wurde der gleiche Effekt beobachtet. Sowohl in 1,2-(cis und trans) ¹¹⁹ als auch in 1,1-disubstituierten ¹²⁰ Cyclohexanen findet man nur Aktivierungsenergien zwischen 10,1 und 10,8 kcal/mol. Der bemerkenswert geringe Einfluß des Liganden auf die Potentialmaxima dieses Prozesses war zu erwarten.

Ausführliche numerische Analysen der Spannungsenergien von Übergangsstrukturen haben gezeigt, daß in der Nähe des Potentialmaximums viele, nahezu energiegleiche Konformationen existieren ^{117,118}. Beim Passieren der Barriere kann die Molekel frei pseudorotieren und verliert damit jede Vorzugsgeometrie ¹²¹. Die Energiehyperfläche wird am Übergangszustand völlig flach bezüglich der Atomordnung. Damit verfügt das Molekül auch über eine Vielzahl verschiedener Möglichkeiten, die Barriere zu erreichen. Je nachdem, welche Torsionswinkel deformiert werden oder welche Symmetrieelemente bei der Verformung des Sessels erhalten bleiben, entstehen Boot- oder Twistbootgeometrien als erstes Zwischenprodukt ¹²². Notwendigerweise erfordern

die meisten dieser Verzerrungsmechanismen die gleiche Energie ¹¹⁶. Sie eröffnen dem Molekül viele energetisch gleichwertige Wege zum Übergangszustand, auf denen es einer Störung durch Substituenten ausweichen kann. Auch das bei der Inversion unvermeidliche "eclipsing" von Ligand und Ringwasserstoffatomen braucht nicht im Barrierenmaximum zu erfolgen, sondern in einer der flexiblen Zwischenstufen danach, so daß selbst diese Wechselwirkung experimentell nicht erfaßbar ist.

Nur wenn durch große Reste oder Polysubstitution ekliptische Konformationen unumgänglich werden, treten höhere Aktivierungsschwellen auf, wie z.B. im cis-1,2-Di-tert. Butylcyclohexan (16,3 kcal/mol) ¹²³ oder den Inosithexaacetaten (15,3 kcal/mol) ¹²⁴.

Die Bedeutung der Aktivierungsentropien bei der Ringinversion des Cyclohexans wurde viel diskutiert. Meßwerte wurden zwischen -6,5 bis +4,9 Clausius angegeben ⁵, deshalb war eine Interpretation sehr schwierig und man versuchte, einen Erwartungswert aus statistischen Überlegungen abzuschätzen. Wegen der Symmetrie des Grundkörpers lag nahe, aus der Entartung der Reaktionswege zum Übergangszustand einen Entropiebeitrag zu berechnen ¹²⁵. Die Entartung n von Reaktionswegen ist nur dann mit den Verhältnissen von Symmetriezahlen der Absoluten Geschwindigkeits Theorie (ART) identisch, wenn die Rückreaktion im hypothetischen Gleichgewicht zwischen Reaktant

und aktiviertem Komplex nicht entartet ist ¹²⁶. Um diese Schwierigkeit zu umgehen, wurde ein gruppentheoretisches Verfahren vorgeschlagen, das alle Symmetrieelemente von Reaktant und aktiviertem Komplex erfaßt, die zu Permutationen von Atomen im Produkt führen ¹²⁷. Ein Satz einfacher Vorschriften ¹²⁸ ermöglicht, n auf eine dem direkten Abzählen von Reaktionswegen ¹²⁹ analoge Weise eindeutig zu bestimmen:

Dazu müssen alle Atome der Reaktanten numeriert und die Zahl der aktivierten Komplexe ermittelt werden, die als Folge der Reaktion entstehen. n ist dann die Anzahl von Komplexen, die nicht durch einfache Rotationen ineinander überführbar sind und die nach Entfernen der Markierung miteinander zur Deckung gebracht werden können. Treten dissymmetrische Spezies im Reaktionsverlauf auf, so muß n korrigiert werden: Bei chiralem Edukt und symmetrischem Komplex wird mit 0,5 multipliziert und bei achiralem Edukt und asymmetrischem Komplex wird n mit 2 multipliziert.

Wendet man dieses Verfahren auf mögliche Übergangsstrukturen des Cyclohexans mit mindestens zwei ekliptischen C-C-Bindungen an, erhält man die Ergebnisse von Abb. 27.

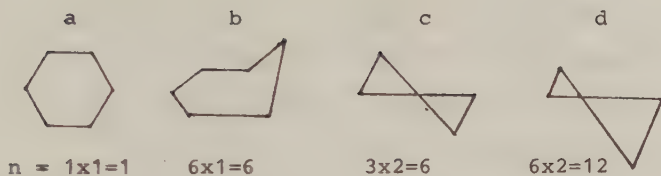


Abb. 27. Entartung n der Reaktionswege zu a) planarem, b) semiplanarem, c) cyclohexenartigem und d) verzerrt cyclohexenartigem Übergangszustand der Cyclohexaninversion.

Mit Ausnahme des planaren Cyclohexans, das wegen seiner enormen Pitzerspannung bei der Inversion nicht durchlaufen wird, liefern alle Geometrien der Abb. 27 positive Entropieterme ($R \ln n$) von 3,56 bzw. 4,94 Clausius. Der Sprung von rund 1,4 Clausius in der Aktivierungsentropie, den eine minimale Verzerrung von c (C_2 -Symmetrie) nach d (C_1 -Symmetrie) verursacht, deutet bereits an, daß diese Methode hier nicht anwendbar ist.

Das Abzählen von Reaktionswegen erfordert definierte Übergangsstrukturen, die aber nur gegeben sind, wenn Vibrations- und Rotationszustände nicht miteinander koppeln und harmonische Potentiale vorliegen. An den Potentialmaxima gilt dies nicht länger, Schwingungs- und Rotationsfunktionen sind dort nicht separierbar. Eine rein formalistische Betrachtungsweise wird deshalb zu physikalisch sinnlosen Voraussagen führen, wie einem Quantensprung in $\Delta S^\ddagger$ bei

infinitesimaler Molekülverzerrung (vgl. hierzu auch das Problem der Symmetrie nicht-starrer Molekeln ¹³⁰).

Tatsächlich existieren im Bereich des Übergangszustands auch keine Vorzugskonformationen mehr (siehe oben).

Alle in Tab. 27 aufgeführten Substanzen einschließlich 5 - 8 , die über keine Symmetrie mehr verfügen, weisen deutlich positive $\Delta S^\ddagger$ um 4,5 Clausius auf. Eine Studie der Energetik von Cyclan- und Oxaninversion unter Berücksichtigung von Vibrationszuständen in den Potentialfunktionen zeigt, daß der Hauptanteil an $\Delta S^\ddagger$ aus der freien Pseudorotation im Übergangszustand stammt ¹²¹.

Sogar das wenig symmetrische 1,3-Dioxan erhält daraus seine ebenfalls positive Aktivierungsentropie. Auch der Verlust einer Schwingungsfrequenz beim Durchschreiten der Barriere, der mit -1 Clausius zu $\Delta S^\ddagger$ beiträgt, wird durch den positiven Anteil der Pseudorotationen weit überkompensiert.

Der negative Beitrag ist beim starren Dreiringgerüst des Aziridins viel kleiner (vgl. Kap. III, D, 2), während er für 5 größer als im Cyclohexan sein sollte, weil die Gerüstschwingungen der Konformeren von 5 durch das massive Bromatom nach kleinen Wellenzahlen verschoben werden (Kap. IV, E, 1). Die Entropie nimmt durch den Verlust einer Schwingung umso mehr ab, je niedriger die Frequenz dieser Vibration ist. Die experimentelle Aktivierungsentropie von 5 (Tab. 24) liegt deutlich unter den Werten der übrigen Verbindungen.

Die Pseudorotation im Übergangszustand bestimmt auch bei 5 - 8 weitgehend die Aktivierungsentropie. Daraus folgt, daß $\Delta S^\ddagger$ eine Funktion der Temperatur sein muß und daher die Eyringnäherung (29) nicht exakt gilt. Außerdem werden die Vibrationszustände der stabilen Konformer den Übergangszustand der Inversion umso nachhaltiger beeinflussen, je schwerer die Ringsubstituenten sind. Nachträglich erfährt die direkte Abzählmethode noch eine gewisse Rechtfertigung, denn die hohe Beweglichkeit des Übergangszustands spiegelt sich bereits in den zahlreichen, energetisch entarteten Ringdeformationen wider, die der Molekel auf dem Weg zum Barrieremaximum offenstehen.

F) Zusammenfassung

Durch rigorose Anwendung der Prinzipien der Bandenformanalyse wurden auch bei diesen Beispielen präzise Daten für sonst schwer bestimmbare physikalische Größen erhalten. Die Meßwerte ließen sich weitgehend im Rahmen gängiger physikalisch-chemischer Modellvorstellungen erklären. Dabei zeigt sich, wieviel wichtige Information gerade Entropien über mikroskopische Vorgänge liefern, die aus anderen Daten kaum zu extrahieren sind.

V. Mehrfachrotationsprozesse in cyclischen Di- und

Tri-N-Nitrosaminen

A. Einführung

Über dynamische Prozesse, an denen verschiedene Gruppen einer Molekel beteiligt sind, wurde bereits in der Literatur berichtet, so z.B. über interne Rotationen in polyhalogenierten Propanen ¹³¹ bzw. Xylole ^{132,133} und Mesitylenderivaten ¹³⁴. Die Untersuchungen wurden jedoch mit Näherungsverfahren unter vereinfachenden Annahmen durchgeführt, so daß meist nur eine qualitative Beschreibung dieser Vorgänge möglich war. Es lag daher nahe, an geeigneten Modellen zu prüfen, inwieweit unterschiedliche Bewegungen, die nebeneinander in einem Molekül ablaufen, NMR-spektroskopisch getrennt verfolgt werden können, um so vielleicht Bewegungskorrelationen analog anorganischen Vorbildern nachzuweisen.

Als passende Verbindungsklasse boten sich cyclische Poly-N-Nitrosamine an; zum einen ermöglicht die hohe N-NO-Resonanzenergie einen bequemen Meßbereich für dynamische Spektren und zum andern lassen sich die Absorptionen eindeutig den Isomeren zuordnen, was in den o.g. Arbeiten nicht immer der Fall war. Als Sondenspinsystem dienten im Dinitrosopiperazin und Trinitrosohexahydro-s-triazin die Methylenprotonen und die Methylregion der Spektren

des trans-2,5- bzw. cis-2,6-Dimethyl-dinitrosopiperazins. Nachdem im Arbeitskreis das automatische Analysenprogramm DNMR4¹³⁵ entwickelt wurde, erschien ein solches Projekt besonders erfolgversprechend. Das Programm basiert auf dem schon erwähnten DNMR3²⁶ und dem Spiral-Algorithmus¹³⁶ zur Lösung nicht-linearer Least-Squares-Probleme. Das Verfahren der automatischen Anpassung von gemessenen und berechneten Spektren soll nachstehend kurz beschrieben werden:

Ist eine experimentelle Größe $\vec{\eta}$ (hier digitales NMR-Spektrum) mit einem Vektor $\vec{\beta}$ von unbekannten Parametern (z.B. chemische Verschiebungen, Kopplungskonstanten, Populationen etc.) und dem Vektor $\vec{x}$ der unabhängigen experimentellen Variablen durch eine Funktion (33) verknüpft,

$$(33) \quad \vec{\eta} = f(\vec{\beta}, \vec{x})$$

dann müssen Schätzwerte $\vec{b}$ zu $\vec{\beta}$ gefunden werden, für die (34) ein Minimum wird.

$$(34) \quad \phi = \sum_{i=1}^n (y_i - f_i)^2$$

y_i ist der i-te Meßwert in $\vec{\eta}$ und $f_i = f(\vec{b}, x_i)$ gibt den entsprechenden Funktionswert des Modells (33) aus der Schätzung $\vec{b}$ und den zugehörigen Variablen x_i an. Expandiert man nun die Funktion (33) am Anfangswert $\vec{b}_0$ in

eine Taylorreihe bis zum linearen Glied, dann liefert eine Interpolation die verbesserte Schätzung $\vec{b} = \vec{b}_0 + \vec{t}$. $\vec{t}$ ist die Lösung von (35), wobei P

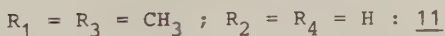
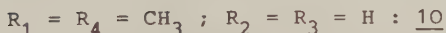
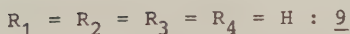
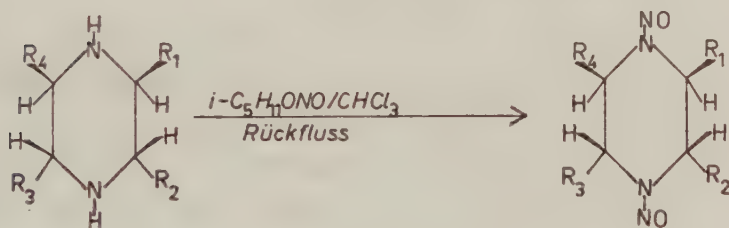
$$(35) P' P \vec{t} = P' (\vec{y} - \vec{f}_0)$$

die Matrix der Ableitungen der Funktion (33) nach den Schätzwerten, also $\left(\frac{\partial f_i}{\partial b_j} \right)_{b=b_0}$ repräsentiert. Wird ϕ mit dem neuen Satz $\vec{b}$ kleiner als $\vec{b}_0$ mit $\vec{b}_0$, so führt die wiederholte Anwendung dieser Prozedur zur Extraktion der gesuchten Variablen $\vec{\beta}$ aus dem Spektrum. Das Problem besteht nun darin, mit möglichst wenig Aufwand den nächsten Schätzwert als Ausgangspunkt einer neuen Taylor-expansion zu finden, für den die Fehlerquadratsumme abnimmt. Der Spiral-Algorithmus verfügt über ein sehr wirkungsvolles Verfahren, dem Nebenminima der Parameterhyperfläche keine unüberwindlichen Hindernisse bereiten. Als Konvergenzkriterium dient die relative Änderung der Parametergradienten, die das Programm bei jedem Iterationsschritt aus dem aktuellen Modell (33) berechnet. Der Prozess bricht ab, wenn sich die aus dem Modell vorhergesagten Änderungen der gegenwärtigen Parameterwerte beim folgenden Schritt um weniger als einen bestimmten Betrag unterscheiden. Nun wird die Matrix, in der die Summen der Fehlerquadrate ϕ aller Variablen akkumuliert sind, invertiert und als Varianz-Kovarianzmatrix ausgegeben; ihre Diagonal-

elemente stellen die Varianzen der Parameter dar. Nach Normierung der Spur dieser Matrix auf 1 erhält man die Parameterkorrelationsmatrix, die zusammen mit den "besten Werten" der Variablen und ihren Standardabweichungen ebenfalls ausgedruckt werden. DNMR4 ist bislang das einzige Programm, das auch sehr komplexe Spektren zuverlässig analysiert.

B. Synthese

Die Nitrosopiperazine wurden durch Umsetzung der käuflichen Amine mit Isoamylnitrit in Chloroform erhalten (Schema 4).



Schema 4. Synthese der Dinitrosopiperazine 9 bis 11
aus den Amingrundkörpern.

Diese Methode wurde der geläufigen Nitrit/Salzsäure-Nitrosierung in wässriger Lösung ¹³⁷ vorgezogen, weil damit kleine Mengen empfindlicher Amine schonend umgesetzt werden können und die Isolierung der hochgiftigen Produkte sehr vereinfacht wird (siehe Kap. VII, Experimenteller Teil).

Das 1,3,5-Trinitrosohexahydro-s-triazin 12 wurde aus der wohlbekannten nitrosierenden Spaltung ¹³⁸ von Urotropin gewonnen. Die Reinheit der umkristallisierten Substanzen wurde jeweils elementaranalytisch geprüft.

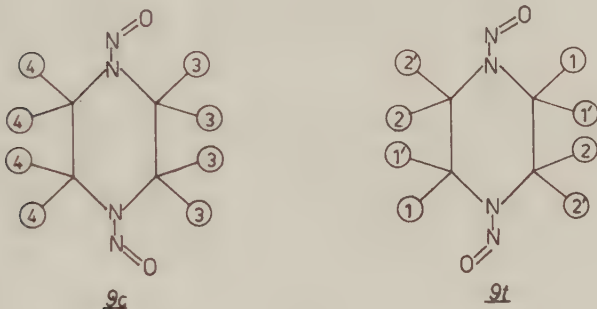
C. Statische Analyse der NMR-Spektren

1. Durchführung und Resultate =====

Die Spektren von 9 bis 12 gehen mit steigender Temperatur in einfache Singulets oder Dubletts über, d.h. ihr Informationsgehalt nimmt viel schneller ab als in komplexen Bandenmustern. Daher müssen alle statischen Parameter und ihre Temperaturabhängigkeit sehr genau bekannt sein, um bei hohen Austauschgeschwindigkeiten zuverlässige k-Werte extrahieren zu können. Die Inversion der Heterocyclohexangerüste von 9 - 12 ist im gesamten Meßbereich so schnell, daß nur zeitlich gemittelte Verschiebungen und Kopplungskonstanten gemessen werden.

Der Grundkörper 9 zeigt als 0,69 m Lösung in DMF-d₇ bei Raumtemperatur die charakteristische AA'BB'-Aufspaltung

für das trans-Isomere 9t und zwei scharfe Singulettts der cis-Form 9c (Abb. 28 (A)). Die Linien des AA'BB'-Subspektrums sind leicht durch Fernkopplungen über den Ring verbreitert.



Alle relevanten spektralen Größen wurden für 9 mit dem LAOCN3-Verfahren über 100 K verfolgt. Die Ergebnisse finden sich in Tab. 24, ein mit diesen Parametern simuliertes Spektrum ist in Abb. 28 (B) wiedergegeben.

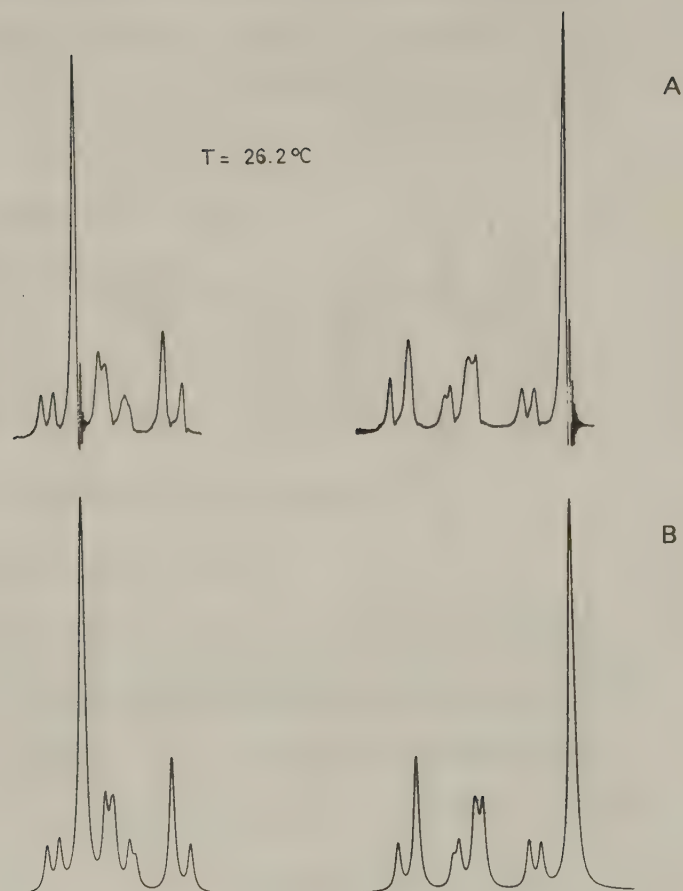
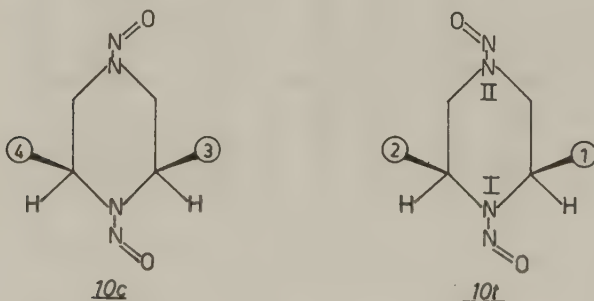


Abb. 28. ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz, TMS) von 9 als 0,69 molare Lösung in DMF-d_7 . (B) Simuliertes Spektrum.

Tab. 24. Chemische Verschiebungen ν , Kopplungskonstanten J und ihre Standardabweichungen ($\pm 0,08$ Hz bei ν_3 und ν_4) für 9 (in Hz).

T °C	ν_1	ν_2	J_{12}	J_{12}'	J_{11}'	J_{22}'	ν_3	ν_4
-7,5	241,91 $\pm$ 0,04	276,49 $\pm$ 0,04	4,66 $\pm$ 0,06	7,04 $\pm$ 0,07	-14,08 $\pm$ 0,07	-14,45 $\pm$ 0,07	232,85	278,8
+4,4	241,14 $\pm$ 0,02	274,93 $\pm$ 0,02	4,76 $\pm$ 0,03	7,13 $\pm$ 0,03	-14,03 $\pm$ 0,03	-14,45 $\pm$ 0,03	231,5	277,7
14,9	241,08 $\pm$ 0,02	274,75 $\pm$ 0,02	4,91 $\pm$ 0,03	7,31 $\pm$ 0,03	-14,16 $\pm$ 0,04	-14,61 $\pm$ 0,04	231,5	277,8
26,2	241,37 $\pm$ 0,02	274,15 $\pm$ 0,02	4,80 $\pm$ 0,03	7,03 $\pm$ 0,03	-13,75 $\pm$ 0,04	-14,33 $\pm$ 0,04	231,4	277,9
40,5	240,52 $\pm$ 0,02	272,79 $\pm$ 0,02	4,81 $\pm$ 0,04	7,01 $\pm$ 0,03	-13,88 $\pm$ 0,04	-14,47 $\pm$ 0,04	230,3	277,0
58,4	239,86 $\pm$ 0,02	271,62 $\pm$ 0,02	4,84 $\pm$ 0,04	7,05 $\pm$ 0,03	-13,92 $\pm$ 0,04	-14,52 $\pm$ 0,04	229,4	276,3
75,4	239,05 $\pm$ 0,02	270,47 $\pm$ 0,02	4,85 $\pm$ 0,04	6,99 $\pm$ 0,03	-13,96 $\pm$ 0,04	-14,53 $\pm$ 0,04	228,55	275,7
92,2	239,94 $\pm$ 0,02	270,90 $\pm$ 0,02	4,79 $\pm$ 0,04	6,93 $\pm$ 0,03	-13,89 $\pm$ 0,04	-14,48 $\pm$ 0,04	229,2	276,6
			4,81 $\pm$ 0,01	7,07 $\pm$ 0,01	-13,95 $\pm$ 0,01	-14,49 $\pm$ 0,01		

Das cis-2,6-Dimethylderivat 10 existiert ebenfalls als binäres Isomerengemisch von 10c und 10t. Im Bereich langsamen Austauschs weist die Methylregion der Spektren einer 0,58 m Lösung von 10 in 2:1 Hexachlorbutadien/Benzol (v/v) je zwei sehr breite Dubletts für die Methylprotonen der Isomeren auf (Abb. 29 (A)).



Tab. 25 enthält die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten, die den Spektren von 10 direkt entnommen wurden. Ein mit diesen Größen berechnetes Spektrum zeigt Abb. 29 (B).

Das trans-2,5-Dimethylderivat 11 liegt bei 25,6°C als ternäres Gleichgewicht einer cis-(11c) und zweier trans-Formen (11ta, 11ts) vor. In der Methylregion des NMR-Spektrums einer 0,58 m Lösung von 11 in DMF-d₇ treten wiederum vier Dubletts auf, die noch einmal durch die Kopplung mit den Methylenprotonen aufgespalten werden. Die Methylreste in den trans-anti-(11ta) und trans-syn-(11ts)-Isomeren sind jeweils isochron, während man für die

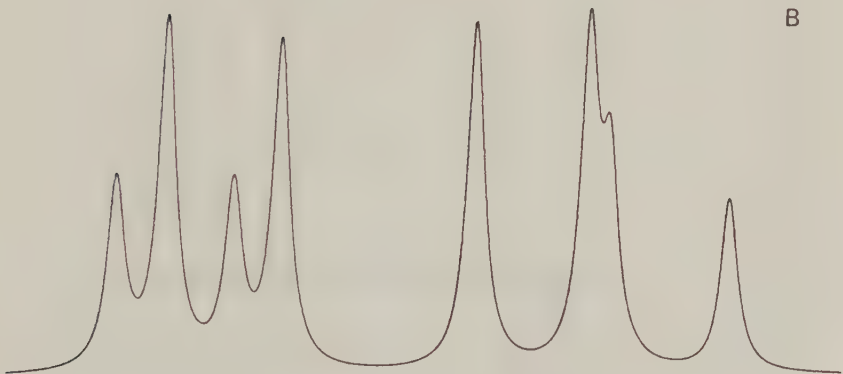
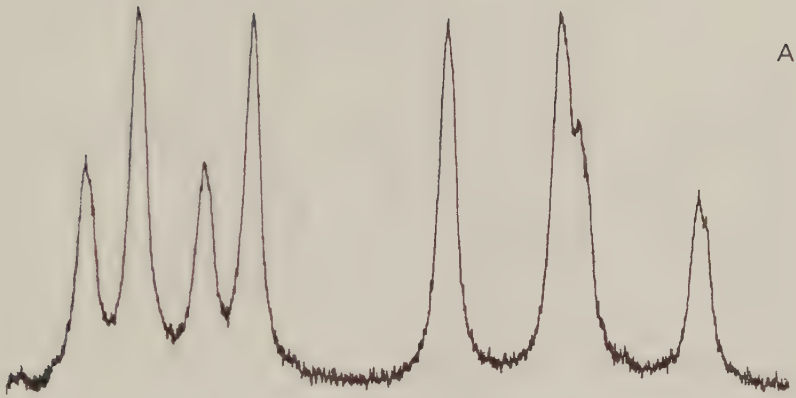


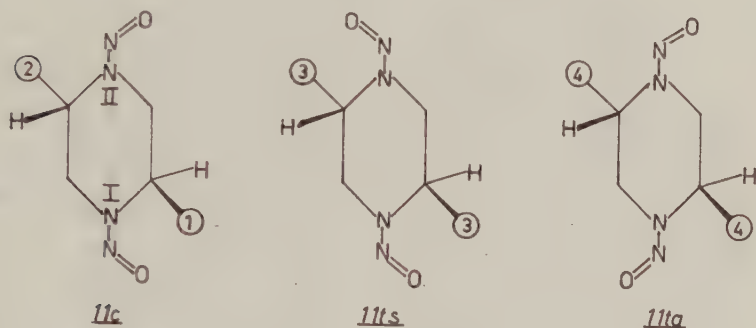
Abb. 29 (A). ^1H -NMR-Spektrum von (60 MHz, TMS) von 10 als 0,58 molare Lösung in 2:1 (v/v) Hexachlorbutadien/Benzol bei $27,1^\circ\text{C}$. (B) Simuliertes Spektrum.

Tab. 25. Chemische Verschiebungen ν der Methylprotonen und ihre Kopplungen J zu den Methinwasserstoffatomen in 10 mit geschätzten Standardabweichungen von $\pm 0,05$ Hz (in Hz).

T [°C]	ν_1	J_1	ν_2	J_2	ν_3	J_3	ν_4	J_4
14,9	56,7	6,95	74,85	6,7	48,4	7,2	77,65	7,00
18,8	57,98	6,85	76,46	6,8	49,8	7,2	79,2	6,96
27,1	58,8	6,8	77,3	6,8	50,6	7,21	80,2	6,98
34,9	59,15	6,7	77,6	6,8	50,8	7,18	80,7	7,1
41,3	58,57	6,86	76,76	6,8	50,5	7,2	80,01	6,9
50,5	60,55	6,8	79,01	6,8	52,5	7,2	82,3	7,02
	58,63	6,83	77,0	6,8	50,43	7,2	80,01	7,0

cis-Anordnung 11c zwei Dubletts (von 1 und 2) beobachtet.

Abb. 30 (A) zeigt ein typisches Spektrum.



Eine zuverlässige Analyse der Spektren von 11 und 12 (siehe unten) durch visuellen Vergleich erwies sich als unmöglich. Daher wurden bereits die Raumtemperaturspektren dieser Verbindungen einer iterativen Berechnung unterzogen. Das Verfahren ist bei den dynamischen Spektren prinzipiell das gleiche und wird deshalb nur kurz hier beschrieben.

Zunächst wurden die gemessenen Spektren auf Transparentpapier übertragen und die Zeichnung auf einem Millimeter-raster befestigt. Pro Hz Sweepweite wurden zehn Datenpunkte als Höhe des Spektrums in ganzen Millimetern am jeweiligen 1/10 Hz-Schritt abgemessen (bei den verbreiterten Spektren nur noch fünf). Weil recht einfache Muster vorlagen und um Rechenzeit zu sparen, wurden maximal

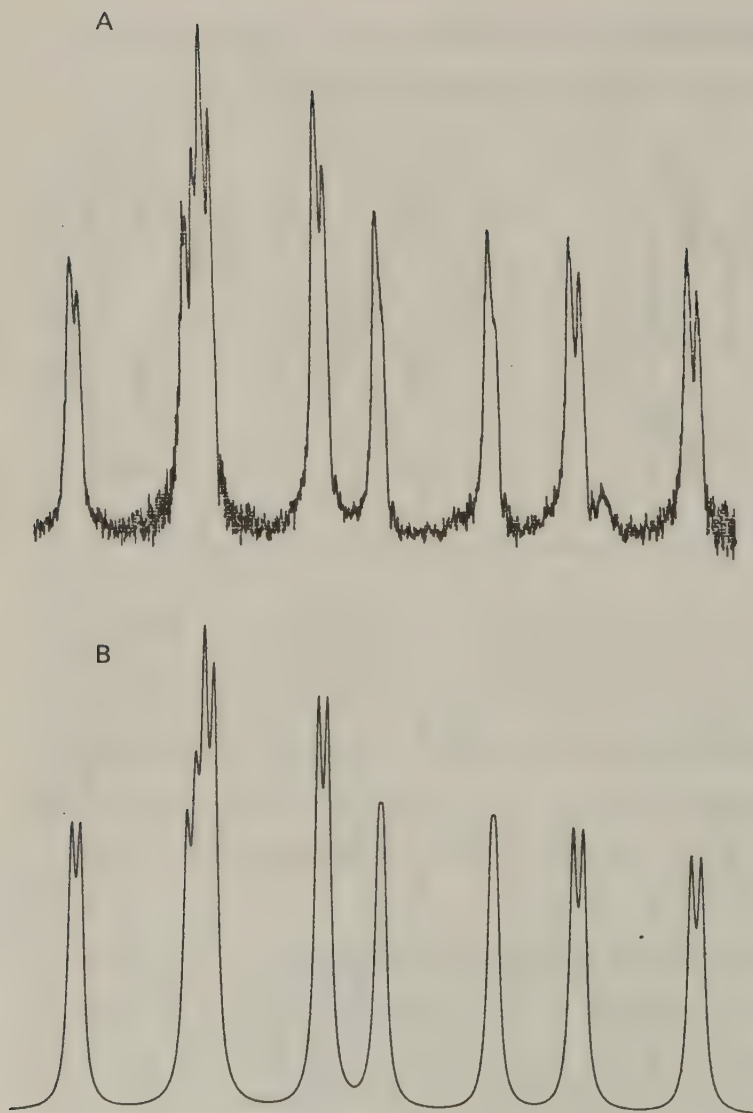


Abb. 30 (A). ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz, TMS) einer 0,58 molaren Lösung von 11 in DMF-d_7 bei $25,6^\circ\text{C}$.
(B) Simuliertes Spektrum.

200 Meßpunkte in einem Spektrum ausgewertet. Die Eingabe für DNMR4 umfaßt noch Schätzwerte für die zu variierenden Parameter und deren obere und untere Grenzwerte. Bei Spektren ohne Austausch wurde auch T_2^{eff} angepaßt, während die Relaxationszeit im dynamischen Bereich konstant gehalten wurde. Es erwies sich als vorteilhaft, noch eine Korrektur der Basislinie für jedes Spektrum mit zu berechnen, da dadurch der Fehler der Anpassung oft stark herabgesetzt wurde. Eine automatische Korrektur für nicht-linearen Sweep war nicht erforderlich. Kleine Austauschgeschwindigkeiten erlaubten die separate Bestimmung von chemischen Verschiebungen, Kopplungskonstanten und Populationen für 11 und 12, so daß die Raumtemperaturspektren nur der Erweiterung des Meßbereichs der statischen Parameter dienten. Die Feinaufspaltung $^4\text{JHMe}$ in 11 wurde bei $25,9^\circ\text{C}$ gemessen, bei höheren Temperaturen jedoch durch ein kleineres T_2^{eff} angenähert (siehe auch Kap. V, E, 1).

Die Resultate der iterativen Analyse der statischen Parameter aus sechs Spektren von 11 finden sich in Tab. 26, das mit diesen Werten simulierte Normaltemperaturspektrum ist in Abb. 30 (B) wiedergegeben.

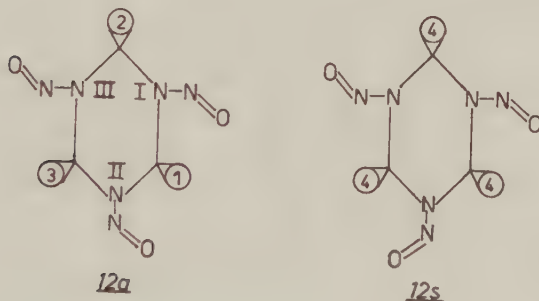
Tab. 26. Chemische Verschiebungen ν der Methylprotonen, ihre Kopplungskonstanten J mit den Methinwasserstoffatomen und die zugehörigen Standardabweichungen für 11 aus DNMR4-Berechnungen (in Hz).

$T [^{\circ}C]$	ν_1	J_1	ν_2	J_2	ν_3	J_3	ν_4	J_4
25,6	57,01 $\pm$ 0,02	7,04 $\pm$ 0,03	87,17 $\pm$ 0,02	6,96 $\pm$ 0,03	68,92 $\pm$ 0,02	6,77 $\pm$ 0,02	79,18 $\pm$ 0,01	6,85 $\pm$ 0,02
108,9	58,53 $\pm$ 0,02	6,93 $\pm$ 0,02	88,35 $\pm$ 0,02	6,84 $\pm$ 0,03	69,49 $\pm$ 0,01	6,78 $\pm$ 0,01	82,47 $\pm$ 0,01	6,93 $\pm$ 0,02
114,2	58,31 $\pm$ 0,02	6,77 $\pm$ 0,04	87,52 $\pm$ 0,03	6,78 $\pm$ 0,04	68,93 $\pm$ 0,01	6,70 $\pm$ 0,01	81,98 $\pm$ 0,02	6,75 $\pm$ 0,04
119,3	58,42 $\pm$ 0,03	7,00 $\pm$ 0,05	88,15 $\pm$ 0,03	6,75 $\pm$ 0,04	69,26 $\pm$ 0,01	6,77 $\pm$ 0,01	82,56 $\pm$ 0,02	6,99 $\pm$ 0,04
126,2	59,47 $\pm$ 0,04	6,62 $\pm$ 0,05	88,44 $\pm$ 0,05	6,77 $\pm$ 0,04	69,94 $\pm$ 0,01	6,77 $\pm$ 0,01	83,33 $\pm$ 0,03	6,79 $\pm$ 0,05
139,5	59,12 $\pm$ 0,18	7,71 $\pm$ 0,11	88,32 $\pm$ 0,11	6,70 $\pm$ 0,03	69,69 $\pm$ 0,01	6,87 $\pm$ 0,02	83,53 $\pm$ 0,03	6,75 $\pm$ 0,04

Bei 25,6°C beträgt $^4J_{\text{HMe}}$

0,61±0,03 Hz (ν_1)
0,53±0,03 Hz (ν_2)
0,32±0,03 Hz (ν_3)
0,56±0,03 Hz (ν_4)

Das NMR-Spektrum einer 0,58 m Lösung von 12 in DMF- d_7 besteht bei Raumtemperatur aus vier scharfen Singulets, die den beiden möglichen Isomeren 12s und 12a angehören (Abb. 31 (A)). Die chemischen Verschiebungen der vier Signale, die sich aus der automatischen Analyse ergaben, sind in Tab. 27 aufgeführt.



Die mittlere Verschiebungsdifferenz $\nu_4 - \nu_1 = 36,50$ Hz in 9 erwies sich als temperaturunabhängig ebenso wie die entsprechenden Differenzen $\nu_2 - \nu_4 = 18,62$ Hz in 11 und $\nu_3 - \nu_1 = 76,98$ Hz in 12. Der Temperaturgang der übrigen Verschiebungsunterschiede dieser Substanzen wurde nach Gl. (19) mit ACTPAR quantitativ ausgewertet. Steigungen B, Achsenabschnitte A und Standardabweichungen der jeweiligen Ausgleichsgeraden sind in Tab. 28 zusammengestellt.

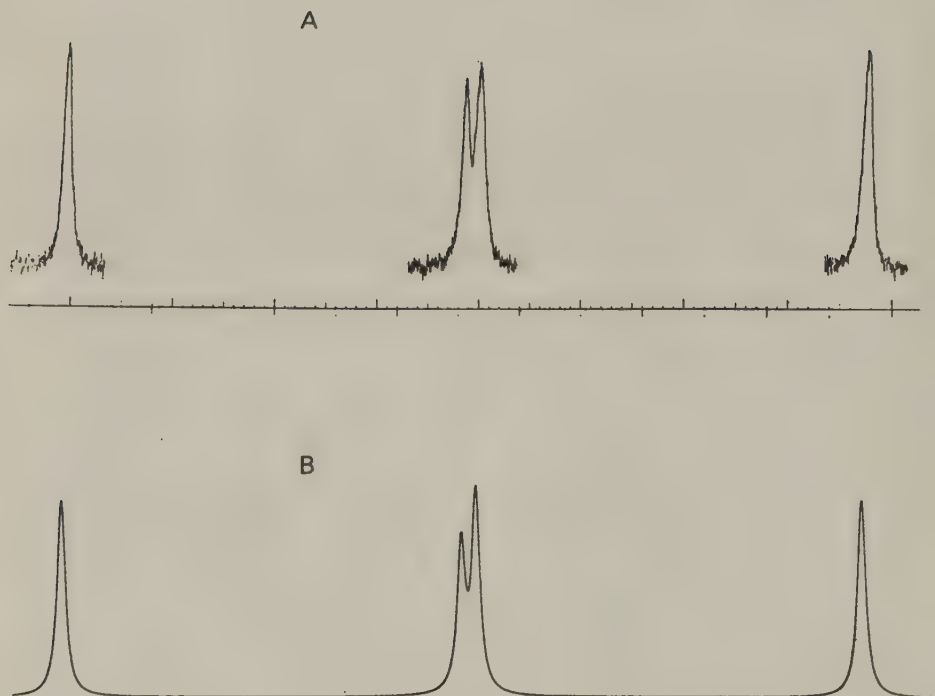


Abb. 31 (A). ^1H -NMR-Spektrum (60 MHz, TMS) einer 0,58 molaren Lösung bei $25,6^\circ\text{C}$. (B) Simuliertes Spektrum.

Tab. 27. Chemische Verschiebungen ν der Methylprotonen und ihre Standardabweichungen für 12 nach DNMR4 (in Hz).

T[°C]	ν_1	ν_2	ν_3	ν_4
25,6	347,53±0,01	384,83±0,02	425,32±0,01	386,26±0,02
48,8	347,13±0,01	384,51±0,02	424,59±0,01	386,13±0,05
55,2	347,91±0,01	385,17±0,04	424,77±0,01	386,25±0,06
60,3	385,02±0,01	385,02±0,04	424,86±0,01	387,29±0,06
66,1	347,03±0,03	383,44±0,10	423,64±0,04	386,66±0,18
70,5	346,96±0,04	382,98±0,14	423,55±0,04	386,47±0,13
75,4	348,70±0,12	384,63±0,43	425,63±0,14	389,64±0,56

Tab. 28. Temperaturabhängigkeit der chemischen Verschiebungen in Isomeren von 9, 11, 12 nach Gl. (19).

	$\frac{9}{\nu_2-\nu_1}$	$\frac{11}{\nu_2-\nu_1}$	$\frac{12}{\nu_2-\nu_1}$	$\frac{12}{\nu_3-\nu_4}$
A [Hz]	33,942	30,416	40,221	42,481
σ_A [Hz]	0,135	0,088	0,521	1,105
B [Hz/°C]	-0,035	-0,012	-0,030	-0,079
σ_B [Hz/°C]	0,003	0,002	0,001	0,019

2. Zuordnung der Resonanzen und Diskussion der spektralen =====

Größen

=====

Der Einfluß des Heteroallylelektronensystems der N-Nitrosamineinheit auf die Abschirmung benachbarter Spins ist gut dokumentiert ¹³⁹⁻¹⁴¹. Der stark elektronegative NO-Rest verschiebt alle Signale gegenüber der Ausgangsverbindung nach höheren Frequenzen. Zur gewinkelten Nitrosaminfunktion synständige Kerne erscheinen bei höherem Feld als die vom Nitrososauerstoff abgewandten Protonen.

Demnach muß der niedrigfrequente Teil im AA'BB'-Spektrum des Isomeren 9t von den zur N-NO-Einheit syn angeordneten Protonen 1 und 1' stammen und die anti-Methylenwasserstoffatome 2 und 2' verursachen die höherfrequenten Banden. Die Resonanz bei höchstem bzw. tiefstem Feld im Spektrum überhaupt läßt sich den vier äquivalenten syn(3)- bzw. anti(4)-Methylenprotonen in 9c zuordnen, weil sich hier die Anisotropieeffekte von zwei Nitrososubstituenten für ein Äthylenfragment der Molekel jeweils addieren.

Ähnlich können die nichtäquivalenten Methylenabsorptionen in 12a mit den Ringpositionen 1 - 3 identifiziert werden. Die Hochfeldverschiebungen von zwei NO-Resten wirken am Protonenpaar 1 zusammen, während sich ihre Tieffeldverschiebungen bei 3 addieren, so daß diesen Kernen jeweils

die Resonanz mit der niedrigsten bzw. höchsten Frequenz im Spektrum zukommt. Das Signal von 2, das von einer syn- und einer anti-NO-Gruppe beeinflusst wird, erscheint deshalb fast in der Mitte zwischen den Banden von 1 und 3. Die drei isochronen Wasserstoffpaare 4 in 12s sind gegenüber 2 noch etwas nach tieferem Feld gerückt, weil in asymmetrischen 12a die übernächste Nitrosaminfunktion (I) 2 zusätzlich abschirmt. Dagegen hat in 12s die jeweils übernächste NO-Gruppe bezüglich einer Ringposition immer anti-Konfiguration und induziert somit eine zusätzliche Tieffeldverschiebung bei 4. Die Methylsignale der Derivate 10 und 11 wurden auf Grund der gleichen Argumentation zugeordnet und damit gleichzeitig die Geometrie der Isomeren festgelegt.

Die Isomeren der Modellssubstanzen können nur deshalb unterschieden werden, weil sich die Einstellung der entfernten Nitrosogruppe noch deutlich auf die Resonanzfrequenzen von Protonen auswirkt, die bis zu fünf σ -Bindungen von ihr getrennt sind. Die chemischen Umgebungen der Sonden spins lassen sich durch die vier möglichen Anordnungen der zwei NO-Reste im Molekül charakterisieren. In Tab. 29 wurden die Methylenverschiebungen von 9, 12 und dem acyclischen N,N-Dimethyl-nitrosoäthylendiamin 13¹⁴² nach der Orientierung (syn-anti, syn-syn, anti-syn, anti-anti) der proximalen und distalen N-Nitrosamineinheiten geordnet.

Tab. 29. Methylenverschiebungen (in Hz) von 9, 12 und 13¹⁴² bei syn-anti (ν_{sa}), anti-syn (ν_{as}), syn-syn (ν_{ss}) und anti-anti (ν_{aa}) Anordnung von naher und entfernter Nitrosaminfunktion.

	ν_{sa}	ν_{as}	ν_{ss}	ν_{aa}
<u>9</u>	241,4	274,2	231,4	277,9
<u>12</u>	384,8	386,3	347,5	425,3
<u>13</u>	236,0	264,2	224,2	276,3

Erwartungsgemäß findet man die größten Verschiebungsunterschiede zwischen ss- und aa-Geometrien, die in der Trinitrosoverbindung 12 am stärksten ausgeprägt sind, weil der Abstand von NO-Rest und Protonen dort sehr klein ist. Dieser Effekt nimmt über 13 nach 9 hin ab. Beim Piperazin 9 weisen Protonen in sa und as-Umgebung deutlich größere Frequenzunterschiede auf, als im offenkettigen 13. Sogar die Orientierung des übernächsten Nitrososubstituenten macht sich in den Verschiebungsdaten von 12 noch bemerkbar. Die unterschiedliche Abschirmung von Kernen in ähnlicher chemischer Umgebung beruht sicher auf den andersartigen Konformationen der drei Verbindungen, durch die die Anisotropieeffekte des Heteroallylsystems weitergeleitet werden.

Einblick in die Geometrie der dinitrosierten Piperazine gewähren die NMR-Daten von 9. Aus den Kopplungskonstanten des AA'BB'-Spektrums von 9t läßt sich der R-Wert ¹⁴³ dieses Isomeren berechnen. Der R-Wert korreliert mit dem Bindungstorsionswinkel α (Kap. IV, C, 3) im X-C-C-Y-Bruchstück eines Sechsrings ¹⁴⁴. Er charakterisiert die Geometrie der cyclischen Molekel unabhängig von Substituenten und der Art der X- und Y-Ringglieder ¹⁴⁵. Einem $R=1,5$ entspricht ein Skelettorsionswinkel von 52° . Der entsprechende Winkel beträgt im Cyclohexan ($R=2,16$ ¹⁴⁵) 56° , so daß 9t gegenüber der alicyclischen Verbindung stark abgeflacht ist.

Die Nitrosaminresonanz erzeugt am Aminstickstoff ein sp^2 -hybridisiertes Zentrum mit einem CNC-Öffnungswinkel von 123° im Dimethylnitrosamin ¹⁴⁶. In diesem Molekül wird die syn-Methylgruppe vom Nitrososauerstoff abgestoßen und der CNN-Winkel nimmt auf der Sauerstoffseite zu, während er sich auf der gegenüberliegenden Molekülhälfte schließt. Die spezifischen Eigenschaften der Nitrosamineinheit verursachen die extrem flache Sesselkonformation in 9t, wo die zentralen C-C-Bindungen die koplanaren Ebenen mit den Dimethylenaminoresten auseinanderhalten. Die geringe Frequenzdifferenz zwischen 3 und 4 in 9c, bezogen auf den Standard 13, deutet an, daß die syn-Anordnung beider NO-Substituenten die Ringgeometrie

stärker verzerren als in 9t, was wohl auch die cis-
Formen energetisch gegenüber den trans-Isomeren im
Gleichgewicht benachteiligt (siehe Kap. V, D, 1 und 2).

Offenbar reichen jedoch zwei Nitrosaminglieder nicht aus,
eine Twist-Boot-Konformation zu stabilisieren ¹⁴³, wie in
analog hybridisierten 1,4-Cyclohexandionen und Methylen-
cyclohexanen ¹⁴⁷. Flexible Konformere sind daher am
Grundzustand von 9 nicht beteiligt, wie aus Dipolmoment-
messungen ¹⁴⁸ und den Anisotropieeffekten der N-NO-Einheiten
im Piperazin ¹⁴⁹ gefolgert wurde.

Für 10 und 11 wurden die Methylverschiebungen zusammen
mit den entsprechenden Werten von 13 und α -2,3,5,6-Tetra-
methyldinitrosopiperazin 14 ¹⁴² in Tab. 30 nach den vier
möglichen Einstellungen der NO-Substituenten geordnet.
14 enthält nur axiale bzw. äquatoriale Methylgruppen wie
auch 10 und 11.

Tab. 30. Methylverschiebungen (in Hz) von 10, 11, 13 und
14 in den chemischen Umgebungen sa, as, ss und
aa.

Verb.	ν_{sa}	ν_{as}	ν_{ss}	ν_{aa}
<u>13</u>	185,0	228,3	183,6	229,0
<u>10</u>	58,6	77,0	50,4	80,0
<u>11</u>	68,4	79,2	57,0	87,2
<u>14</u>	74,1	88,4	66,2	94,9

Wiederum mißt man den größten Frequenzunterschied zwischen ss- und aa-angeordneten Methylprotonen wegen der Additivität der Anisotropieeffekte auf jeder Molekülhälfte. Die Differenz ist bei 13 mit 46 Hz am größten, weil eine N-Alkylgruppe dem abschirmenden Elektronensystem viel näher steht als die α -Methylreste in 10, 11 und 14. Innerhalb der drei verschiedenen Piperazine bleibt $\nu_{aa} - \nu_{ss}$ mit rd. 30 Hz erstaunlich konstant.

Dagegen nimmt der Einfluß der distalen NO-Funktion auf die Methylresonanzen der trans-Isomeren von 11 ($\nu_{as} - \nu_{sa} = 10$ Hz) nach 10 ($\Delta\nu = 19$ Hz) deutlich zu, während sich die entsprechende Differenz für 13 kaum von $\nu_{aa} - \nu_{ss}$ unterscheidet.

Scheinbar ändern sich die Konformationen der trans-Formen von 10 nach 11 und 14 viel stärker als bei den cisoiden Isomeren, sonst sollten nicht so große Unterschiede zwischen ähnlichen chemischen Umgebungen vorkommen.

Leider liefern die Methin-H-Methylkopplungskonstanten $^3J_{HMe}$ (Tab. 25 und 26) keine direkten Hinweise auf den Molekülbau der methylierten Derivate, denn sie liegen mit 6,8 bis 7,1 Hz in dem für Hetero- und Carbocyclen typischen Bereich ^{142,150}. Bis zum beginnenden Austausch wird in den Spektren von 11 eine Methylen-Methylprotonenkopplung über vier σ -Bindungen beobachtet.

$^4J_{\text{HMe}}$ beträgt 0,5 - 0,6 Hz in 11c und 11ta und macht sich in 11ts mit 0,3 Hz nur noch als Linienverbreiterung bemerkbar. Wahrscheinlich beruhen die extrem breiten Banden (Halbwertsbreite 1,6 Hz) der Spektren von 10 ebenfalls auf nicht aufgelösten Fernkopplungen. Die Methyldubletts des 1,3,5-Trimethyl-4-Nitrosopiperazins zeigen dieselbe Aufspaltung über vier Bindungen ¹⁴⁹. Da diese Wechselwirkung nur für antiperiplanare Einstellungen von Methylenwasserstoff und Methylrest groß sein sollte ¹⁵¹, wurde auf 1,3-diaxiale Methylkonformationen in solchen Verbindungen geschlossen ¹⁴⁹.

Auch die Kopplungskonstanten zwischen benachbarten Methinkernen in den Tetramethyldinitrosopiperazinen ¹⁴² und die unterschiedliche Abschirmung von Methylresten in Nitrosomorpholinen und-piperidinen ^{149,152} schienen auf axiale Alkylreste hinzuweisen. Schon eine geringe Torsion der N-N-Bindung sollte bei einer Nitrosaminresonanzenergie von rd. 23 kcal genügen, um die Abstoßung von zwei axialen 1,3-Methylgruppen zu kompensieren, die auf 5,5 kcal im Cyclohexan geschätzt wurde ¹⁵⁴. Die Molekel weicht so einer Störung der Nitrosamineinheit aus, indem sie die energetisch weniger aufwendige axiale Methylkonformation annimmt.

Ein einziges Nitrosaminglied stört die Sesselgeometrie von Heterocyclen wie N-Alkylpiperazin, Piperidin und

Morpholin nur wenig, denn man findet R-Werte von 1,7 - 1,95 ¹⁴³. Für solche Verbindungen legen sowohl ¹³C-Studien ¹⁵⁵ als auch Vergleiche von Ringwasserstoffkopplungen und deren chemischer Verschiebungen mit Nitrosaminen fixierter Geometrie ¹⁵² axiale bzw. 1,3-diaxiale Alkylkonformationen nahe.

Ob bei den hier untersuchten Substanzen axiale Gruppen auftreten, geht aus den Daten nicht eindeutig hervor. Für 10 wurde z.B. ein merklicher Anteil äquatorialer Konformerer nachgewiesen ¹⁵⁵. Zwei sp²-Zentren in 1,4-Stellung rufen einen extrem flachen Sessel hervor, in dem von vornherein die Methyl-Methylabstoßung kleiner als im Cyclohexan ist, weil die Ringsubstituenten* nach außen weisen. Das substituierte Ringfragment in 10 flacht wegen des Reflexeffekts ¹¹⁶ der cis-2,6-Alkylreste weiter ab, wodurch sich die CH₃-C-Bindungen noch mehr auseinander biegen. Die Methylenprotonen könnten so gauche zur Methylgruppe zu stehen kommen und durch zwei, wenn auch kleine Kopplungen die sehr breiten Absorptionsbanden bei 10 hervorrufen. Zwischen axial und äquatorial besteht hier wohl keine klare Unterscheidungsmöglichkeit !

Die trans-2,5-Methylsubstituenten in 11 behindern sich gegenseitig kaum, unterliegen aber in 11c und 11ts noch den ungünstigen Wechselwirkungen mit dem Nitrososauerstoff.

Der, bezogen auf die anderen Isomeren, stärker verzerrte Molekülbau von 11ts äußert sich als Verlust der Vier-Bindungskopplung und als geringer Anteil dieses Isomeren im Gleichgewicht. Wenn überhaupt, dann sollten die zwei Methyl-Nitrosoabstoßungen in 11ts axiale Konformationen herbeiführen, was sich allerdings nicht nachweisen läßt.

D. Thermodynamische Analyse

1. Durchführung und Resultate

=====

Die Isomerengleichgewichte von 9 und 10 wurden durch direkte Linienanpassung mit LCNISO (9) und DNMR2²⁵ (10), wie in Kap. III, C, 3 beschrieben, quantitativ verfolgt. Da bei 9 - 12 keine Hochtemperaturgleichgewichtsbestimmung möglich ist, mußten die thermodynamischen Funktionen in einem breiten Temperaturbereich untersucht werden. Das komplexe Spektrum von 9 erlaubte eine Analyse über 100 K, 10 wegen seiner geringen Löslichkeit bei tiefen Temperaturen hingegen nur über ein 35°-Intervall. Reaktionsenthalpien und -entropien der Gleichgewichte 9(10)_c $\rightleftharpoons$ 9(10)_t sind deshalb weniger zuverlässig wie bei den bisher untersuchten Substanzen, so daß auf die graphische Darstellung der Van'tHoff-Geraden verzichtet wurde.

Die Populationen der Isomeren von 11 und 12 wurden den iterativen Berechnungen entnommen. Im Dreikomponenten-system 11 wurde der Molenbruch [11c] konstant gehalten und die unabhängigen Populationen 11ts und 11ta variiert. Zur Beschreibung des Systems dienten die Gleichgewichtskonstanten 11 - 1 der Reaktion 11ts $\rightleftharpoons$ 11c und 11 - 2 für 11ts $\rightleftharpoons$ 11ta. Das Raumtemperaturspektrum und die sechs niedrigsten austauschverbreiterten umfassen 125 K für eine Ausgleichsrechnung mit ACTPAR.

Analog zu 11 wurde 12s gegen das konstante 12a angepaßt. Die Thermodynamik der Reaktion 12s $\rightleftharpoons$ 12a konnte nur in einem 50°-Intervall ausgewertet werden. Tab. 31 enthält alle thermodynamischen Parameter der analysierten Gleichgewichte mit den statistischen Fehlern. Unter Einbeziehung der Parameterkorrelation (in allen Fällen > 0,99) wurden noch die ΔG^0 -Werte bei 400 K aus diesen Daten berechnet und ebenfalls in Tab. 31 aufgeführt.

Tab. 31. Reaktionsenthalpien (cal/mol), -entropien (cal mol⁻¹K⁻¹) und freie Reaktionsenthalpien (cal/mol) bei 400 K sowie deren Standardabweichungen für die Gleichgewichte in 9 - 12.

	ΔH°	ΔS°	ΔG_{400}°
<u>9</u>	-297±4	0,29±0,01	-412±2
<u>10</u>	-552±20	-0,61±0,07	-309±6
<u>11-1</u>	-927±522 [†]	-0,84±1,34 [†]	-590±13
<u>11-2</u>	-298±145 [†]	0,15±0,4 [†]	-358±15
<u>12</u>	-887±74	0,23±0,22	-980±14

† : Die thermodynamischen Funktionen von 11-1 und 11-2 entstammen einer Ausgleichsrechnung mit sehr stark gestreuten K-Werten. Sie werden nur der Vollständigkeit halber hier wiedergegeben.

2. Diskussion =====

Eine eingehende Diskussion der ΔH° und ΔS° Werte wie für 1 und 5 - 8 ist bei den hier untersuchten Reaktionen nicht gerechtfertigt. Deshalb werden nur die ΔG_{400}° der Isomergleichgewichte (Tab. 31) betrachtet, die ja auf Grund der Parameterkorrelation von ΔH° und ΔS° zuverlässig sein sollten.

Bei 400 K erweisen sich die trans-Isomeren von 9 und 10 um rd. 400 bzw. 300 cal/mol stabiler als die cis-Konfigurationen. Wie schon früher angedeutet, könnte dies teilweise auf der Abstoßung der Methylenwasserstoffatome von den syn-Nitrososauerstoffatomen beruhen, die sich bei den cis-Formen auf eine Molekülhälfte beschränkt. Einer solchen doppelten Deformation kann die Molekel sicher in 9(10)c schlechter ausweichen als in den trans-Formen, was ihren Energieinhalt erhöhen dürfte. Dabei unterscheiden sich die relativen Stabilitäten der c-Isomeren kaum in 9 und 10. Allerdings spielen wahrscheinlich noch andere Effekte eine gewisse Rolle, denn bei acylierten und formylierten Piperazinen dominieren c-Formen im Gleichgewicht ¹⁵⁶.

Naturgemäß ist 11ts im ternären Gleichgewicht am stärksten benachteiligt, wegen der beiden **syn**-Wechselwirkungen im Molekül. Dagegen könnte der freie Enthalpieunterschied von rd. 0,23 kcal zwischen 11ta und 11c statistisch begründet sein, da die t-Formen über eine C₂-Achse verfügen, 11c jedoch nicht. Außerordentlich niedrige Gerüstschwingungen in den Dinitrosopiperazinen (77 cm⁻¹ in 9 ¹⁴³) lassen einen nachhaltigen Einfluß der vibratorischen Zustandssummen auf das ΔS^0 von 9 - 11 erwarten, besonders wenn tatsächlich axiale Konformere besetzt sind.

Ohne exakte Messungen dürfen hier keine Entropieterme $R\ln 2$ in den Gleichgewichten 11-1 und 11-2 vorausgesetzt werden, wie bei den polychlorierten m-Xylolen ¹³³, deren Isomere ähnliche Symmetrieeigenschaften besitzen.

Die Normaltemperaturgleichgewichtskonstante von 4,8 zeigt, daß 12s um rd. 0,3 kcal instabiler ist, als von der Statistik zu erwarten wäre (12s enthält eine C_3 -Achse, Symmetriezahl $\sigma = 3$). Vielleicht verursachen die beiden syn-Nitrosaminfunktionen I und II in 12a nur eine geringfügige Störung der Molekel, die ihren Energieinhalt wesentlich weniger beeinflußt als die drei Methylenwasserstoff-Sauerstoffabstoßungen in 12s. Wiederum wäre es falsch, ein ΔS^0 von $R\ln 3$ ¹³⁴ oder 0 ¹⁵⁷ im Isomergleichgewicht von 12 anzunehmen, wie beim Nonachlormesitylen ¹³⁴ bzw. den 1,3,5-Trineopentylbenzolen der Studie ¹⁵⁷.

Auch 12 verfügt über sehr niedrige Gerüstfrequenzen (bei 107 cm^{-1} ¹⁵⁸), die den Term $R\ln 3$ vom Symmetriezahlverhältnis stark verändern könnten. Diese Messung läßt jedenfalls keinen großen positiven Entropieanteil erkennen.

Schließlich wurde noch der Einfluß des Lösungsmittels auf die Gleichgewichtslage 12s $\rightleftharpoons$ 12a untersucht. Dipolare Solvation sollte ein polares Teilchen energetisch gegenüber einem unpolaren zunehmend begünstigen, wenn die Solvenspolarität ansteigt. ¹⁵⁹

Innerhalb der experimentellen Fehlergrenze war jedoch in einer Reihe von Solventien mit E_T -Parametern ¹⁶⁰ zwischen 34,5 (Benzol) und 45,0 (DMSO) keine Verschiebung des Gleichgewichts nachweisbar. Desgleichen konnte im ρ_c/t -Gleichgewicht keine Veränderung außerhalb des Meßfehlers bei fünf Lösungsmitteln mit E_T -Werten von 42,2 (Aceton) bis 46,0 (Acetonitril) festgestellt werden. Die Solvationseinflüsse auf die Stabilität eines Isomeren sind offenbar bei diesen Substanzen vernachlässigbar klein. Für die Rotamerenverhältnisse der Trineopentylbenzole ¹⁵⁷, wo die s -Formen mit K_{sa} -Werten von 0,5-0,33 stark überwiegen, findet man eine deutliche Lösungsmittelabhängigkeit. Dieser Effekt ist zu erwarten, da attraktive Potentiale zwischen den Neopentylwasserstoffatomen auf einer Ringseite die s -Isomeren stabilisieren. Derart schwache Wechselwirkungen werden naturgemäß von der Solvathülle weit mehr beeinflusst als die "härteren" abstoßenden Potentiale, die die Thermodynamik in 9 - 12 bestimmen.

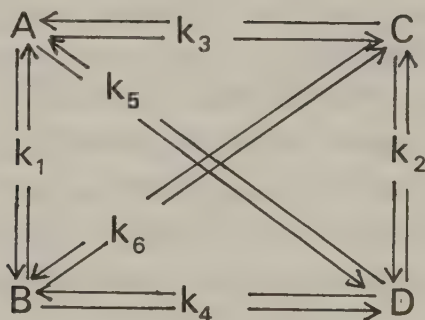
E. Dynamische Analyse

1. Klassifizierung der Austauschprozesse in 9 - 12.

=====

Die molekulare Dynamik in den vier Modellsubstanzen läßt sich vollständig durch die Austauschmöglichkeiten zwischen

vier verschiedenen chemischen Konfigurationen beschreiben (Schema 5).



Schema 5. Vier-Konfigurationsschema der Austauschvorgänge in 9 - 12.

A - D repräsentieren im Schema 5 die chemischen Konfigurationen, in denen die Sondenkerne 1 - 4 bei den einzelnen Verbindungen vorliegen. Die k_i stehen für die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten eines Prozesses, der zwei solcher Konfigurationen ineinander umzuwandeln vermag. Da in keinem der untersuchten Gleichgewichte vier unabhängige Komponenten vorlagen, müssen aus Symmetriegründen einige k_i einander gleich sein. Natürlich können die bei den einzelnen Isomeren auftretenden Prozesse auch durch andere Austauschschemata wiedergegeben werden, aber das hier verwandte ist zum einen sehr einfach und zum andern sehr flexibel. Man kann es leicht auf andere Fälle

(z.B. die Propellermoleküle³²) übertragen und erhält sofort alle denkbaren Prozesse ohne zusätzliche Annahmen. Die chemischen Konfigurationen A-D wurden den Verschiebungen der Sondenspins in 9 - 12 folgendermaßen zugewiesen:

9: Bei Rotation einer Nitrosamineinheit geht das A^AB^{B'}-Spektrum der Kernkombination 1,1',2,2' (Konfiguration A) mit gleicher Wahrscheinlichkeit in das Hochfeld (C)- bzw. Tieffeld (D)- A₄-System des Isomeren 9c über. Dasselbe gilt für die umgekehrte Kernkombination 2,2',1,1' (Konfiguration B) am zweiten Äthylenfragment von 9t. Die identischen Geschwindigkeitskonstanten k₃-k₆ beschreiben die Einfachrotation einer NO-Funktion in 9. Gleichzeitige Drehung um N-N-Bindungen führt zum Austausch innerhalb der Isomeren, d.h. A geht in B(k₁) und C in D(k₂) über. Die gesamte Dynamik wird mit drei unabhängigen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten beschrieben, von denen eine aus einem Satz vier gleicher Komponenten besteht: k₁, k₂, k₃ = k₄ = k₅ = k₆.

10: Analog 9 wird die Hochfeldresonanz 1 in 10t mit Konfiguration A und die zugehörige Absorption 2 bei tiefem Feld mit B identifiziert. Die Methylverschiebungen 3 und 4 in 10c werden den Konfigurationen C und D zugewiesen. Durch die Substitution läßt sich hier unterscheiden, welche der NO-Gruppen sich bewegt. Dreht sich die freistehende Funktion II, dann findet man Übergänge von A nach C (k₃) und B nach D (k₄),

während eine Umwandlung von A in D (k_5) und B in C (k_6) nur stattfindet, wenn I (zwischen den Methylgruppen) rotiert. Konzertierte Bewegung führt zu $k_1 > 0$ und $k_2 > 0$. Die Simulation hat wieder drei unabhängige Geschwindigkeiten zu berücksichtigen: k_1 , k_2 , $k_3 = k_4$ und $k_5 = k_6$.

11: Für Konfiguration A und B wurden die nichtäquivalenten Methylkerne 1 und 2 in 10c gewählt. Die trans-syn-Resonanz 3 erhielt Konfiguration C, 11ta (4) Konfiguration D. Auch hier haben Bewegungen der NO-Gruppen I und II unterschiedliche Austauschmuster zur Folge. Rotation von I führt A und B in D ($k_4 = k_5$) und damit 11c in 11ta über. 11ts entsteht nur aus 11c, wenn sich II dreht, was k_3 und k_6 (A,B $\rightarrow$ C) wiedergeben. Gleichzeitige Anregung der Rotation von I und II vertauscht A und B (k_1) in 11c und wandelt 11ts (C) in 11ta (D) mit k_2 um. Als unabhängige Variable treten drei Geschwindigkeiten in der Rechnung auf: k_1 , k_2 , $k_3 = k_6$ und $k_4 = k_5$.

12: Die Konfigurationen A, B und C wurden den Methylenverschiebungen 1, 2 und 3 in 12a, die äquivalenten Protonenpaare 4 von 12s der Konfiguration D zugeordnet. Die Dynamik in 12 ist wesentlich komplizierter, da hier drei Nitrosaminglieder unabhängig oder in verschiedenen Kombinationen rotieren können. Daher werden alle Übergänge, die zwischen den Konfigurationen möglich sind bei Einfach (M)-, Doppel (B)- und Dreifachrotation (T) der Gruppen I - III in Tab. 32 aufgeführt.

Tab. 32. Austauschvorgänge bei Einfach (M)-, Doppel (B)- und Dreifachrotation (T) der Nitrosoester I-III in 12.

Prozess	beteiligte Gruppen	austauschende Konfiguration	Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten	
M	I	$A \rightarrow B$	k_1	Prozess P_I
	II	$A \rightarrow D, B \rightarrow D, C \rightarrow D$	$k_2 = k_4 = k_5$	" P_{II}
	III	$B \rightarrow C$	k_6	" P_{III}
B	I, II	$B \rightarrow A, A \rightarrow C, C \rightarrow B$	k_1, k_3, k_6	
	II, III	$A \rightarrow B, B \rightarrow C, C \rightarrow A$	k_1, k_3, k_6	
	I, III	$A \rightarrow D, B \rightarrow D, C \rightarrow D$	$k_2 = k_4 = k_5$	
T	I, II, III	$A \rightarrow C$	k_3	

Offensichtlich sind Doppelrotation von I und III ununterscheidbar von einer einfachen Drehung der Gruppe II. Beide Prozesse vermitteln den Übergang von 12a nach 12s, alle anderen führen nur zum wechselseitigen Austausch in 12a. Konzertierte Bewegung von I und II mit der Spinnermutation (312) kann ebenfalls nicht von B(II, III) mit der zugehörigen Permutation (231) unterschieden werden. Alle konzertierten Prozesse außer B(I, III) enthalten eine Geschwindigkeitskonstante k_3 und sollten sich deshalb von den übrigen Einzelprozessen bei der Analyse trennen lassen. Wiederum enthält die Geschwindigkeitsmatrix vier unabhängige Elemente:

k_1, k_3, k_6 und $k_2 = k_4 = k_5$.

2. Durchführung und Resultate.

=====

9 wurde zunächst als Vier-Spin-Vier-Konfigurationsproblem mit DNMR3²⁶ analysiert. Visueller Spektrenvergleich ergab einen deutlichen Anteil von k_1 und k_2 an der Dynamik. Um dies genauer zu prüfen, wurden sieben Spektren einer iterativen Rechnung unterzogen, wobei die Populationen aus den Daten von Tab. 31 für jede Temperatur bestimmt wurden. Die gemittelten Kopplungskonstanten der Tab. 24 dienten zur Charakterisierung des AAB $\bar{B}$ -Subspektrums, die beiden temperaturabhängigen Verschiebungen ν_2 und ν_3 wurden bei den sechs niedrigsten Geschwindigkeiten gegen die konstante Differenz $\nu_4 - \nu_1$ variiert. Da nur eine Verschiebungsdifferenz wohldefiniert war, wurde vom Programm noch der Anfangspunkt des Digitalspektrums zur optimalen Angleichung an das errechnete verschoben. Die konzertierte Geschwindigkeitskomponente konvergierte gegen 0, während die veränderlichen Verschiebungen innerhalb der Fehlergrenzen (Tab. 28) wanderten. Mit DNMR4 wurde so eine hervorragende Anpassung an die gemessenen Bandenformen erzielt (Abb. 31). Die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der Einfachrotation (Überführung von 9t nach 9c) mit ihren Standardabweichungen aus der automatischen Analyse sind in Tab. 33 zusammengestellt.

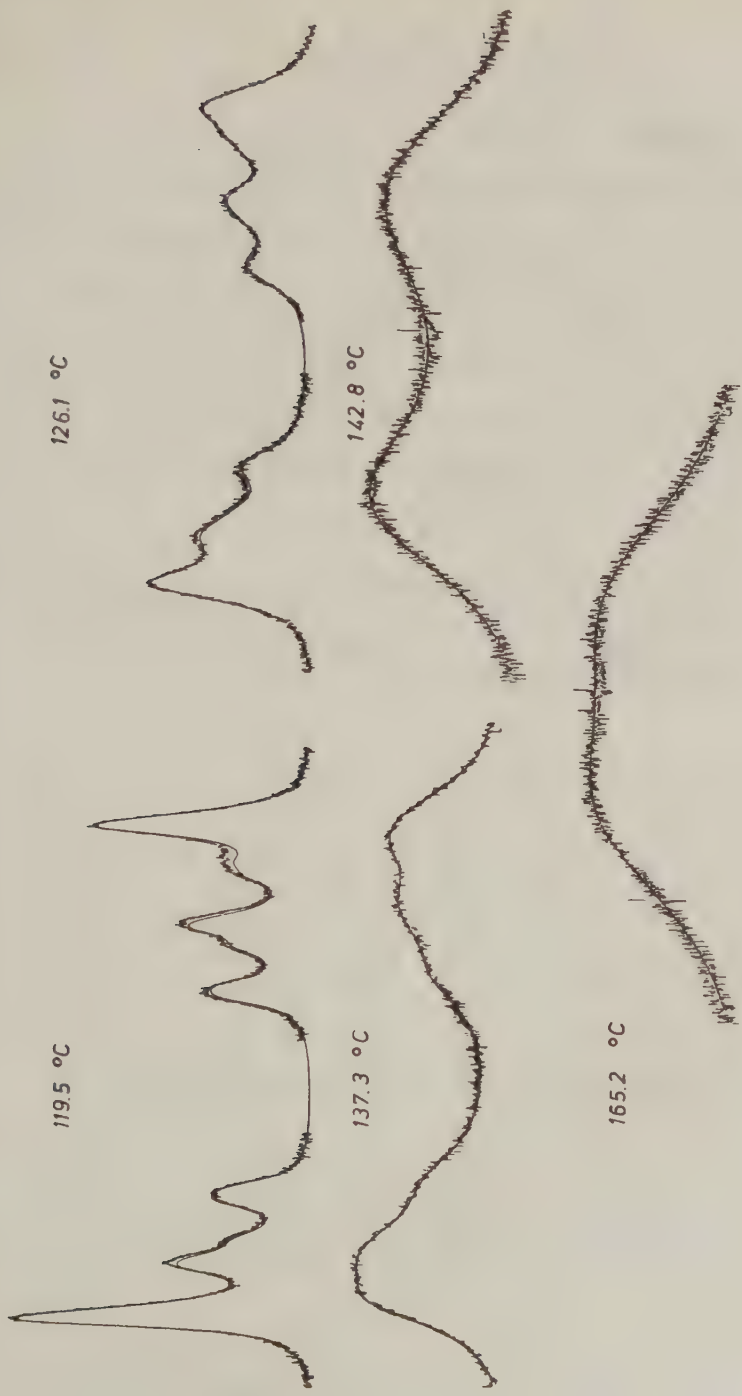


Abb. 31. Iterativ angepaßte Spektren von 9 mit einem T_2^{eff} von 0,5 sec.

10 wurde mit DNMR²⁵, wie bereits beschrieben, analysiert, nachdem einige Testrechnungen ergaben, daß als einziger Prozess die Rotation von I(k_5 und k_6) die Bandenverbreiterung hervorruft. Im gesamten Meßbereich erhielt man eine vorzügliche Anpassung gemessener und berechneter Spektren (Abb. 32 und 33), bis zu den höchsten Meßtemperaturen ließen sich keine anderen Austauschvorgänge nachweisen. Die Geschwindigkeiten und ihre geschätzten Fehler für die Umwandlung von 10t in 10c finden sich in Tab. 33.

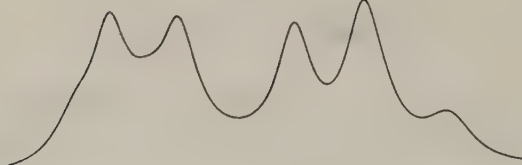
Tab. 33. Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k_{tc} und deren Standardabweichungen für die 9(10)t $\rightarrow$ 9(10)c-Isomerisierungen (in sec^{-1}).

<u>9</u>			<u>10</u>		
T [°C]	k_{tc}	σ	T [°C]	k_{tc}	σ
177,8	225,77	2,24	120,3	670,0	60,0
165,2	57,30	0,19	112,3	300,0	20,0
152,2	39,94	0,17	101,7	150,0	10,0
142,8	20,44	0,17	94,2	85,0	7,0
137,3	11,34	0,08	91,3	68,0	5,0
126,1	5,71	0,09	85,6	44,0	3,0
119,5	2,39	0,04	81,0	33,0	2,0
			74,9	19,0	1,0
			69,6	12,5	1,0
			61,7	5,7	0,3
			55,6	1,8	0,3



Abb. 32. Repräsentative dynamische Spektren von 10.

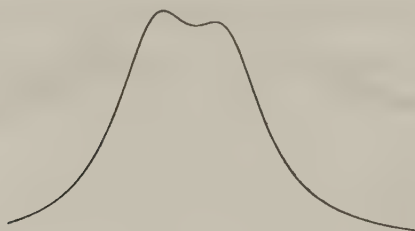
- 160 -



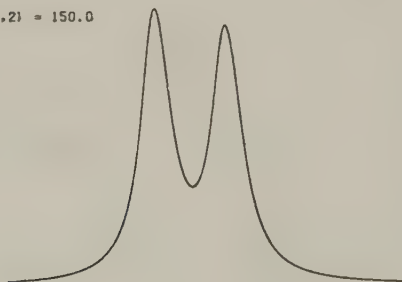
$K(1,2) = 12.5$



$K(1,2) = 44.0$



$K(1,2) = 150.0$



$K(1,2) = 670.0$

Abb. 33. Berechnete Spektren zu Abb. 34 mit $T_2^{\text{eff}} = 0,2 \text{ sec.}$

11 wurde ebenfalls mit DNMR4 quantitativ untersucht, nur erlaubte hier das numerisch wenig aufwendige Zwei-Spin-Vier-Konfigurationsproblem bis 140 °C alle relevanten Parameter aus den Spektren zu entnehmen. Die Eingabekonstanten für die höheren Meßtemperaturen wurden aus den thermodynamischen Daten der Tab. 31, die variablen Verschiebungen aus Tab. 28 berechnet. Das Programm variierte nur noch den Ursprung des Spektrums, die Geschwindigkeiten und eine Korrektur der Basislinie. Zur Vereinfachung des Rechenaufwands wurde die Vierbindungskopplung durch ein kleineres T_2^{eff} von 0,4 sec (bei Raumtemperatur 0,56 sec) im dynamischen Bereich angenähert. Da die Linienbreite für alle Konfigurationen gilt, werden Prozesse, die 11ts umwandeln, systematisch wegen der geringeren $^4J_{\text{HMe}}$ für diese Isomere (Konfiguration C) in ihrer Geschwindigkeit unterschätzt. Die Analyse ergab zwei unabhängige Geschwindigkeiten ($k_3 = k_4$ $k_5 = k_6$). Da bis zu den höchsten Temperaturen k_1 und k_2 gegen 0 konvergierten, wird die Dynamik in 11 ausschließlich von der unterschiedlichen Rotation der Gruppen I und II bestimmt. Angepaßte Spektren wurden in Abb. 34 wiedergegeben, die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten in Tab. 34.

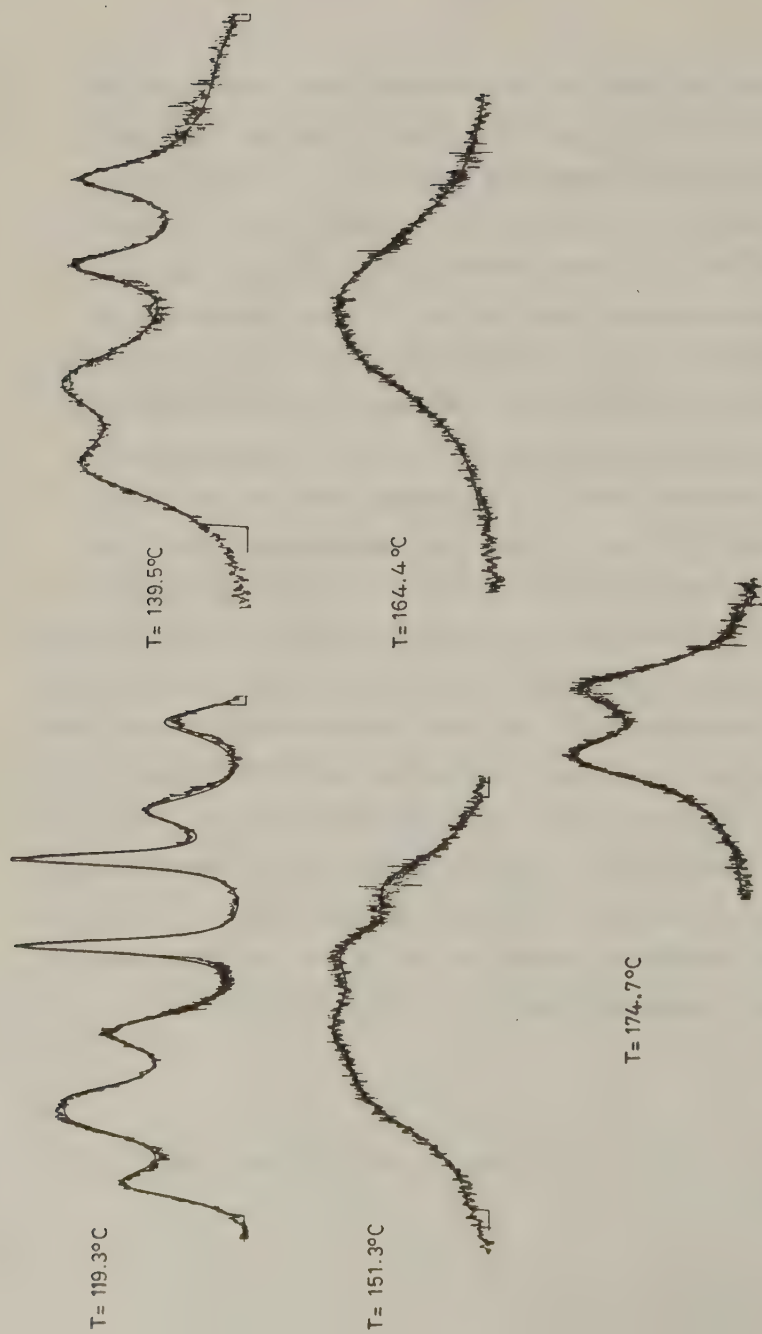


Abb. 34. Mit DNMR4 angepasste repräsentative Spektren von 11.

Tab. 34. Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k_3 für den $11c \rightarrow 11ts$ -Prozess (P_{II}) und k_5 für den $11c \rightarrow 11ta$ -Prozess (P_I) sowie deren Standardabweichungen nach DNMR4 (in sec^{-1}).

T [°C]	P_I		P_{II}	
	k_5	σ	k_3	σ
185,2	476,82	49,88	142,09	35,48
174,7	301,19	10,89	52,80	4,69
164,4	157,97	4,11	20,13	1,09
151,3	78,47	0,47	8,58	0,11
139,5	27,19	0,55	3,49	0,16
126,2	11,56	0,28	0,96	0,03
119,3	6,03	0,15	0,44	0,03
114,2	4,89	0,12	0,214	0,03
108,9	2,86	0,09	0,20	0,03

12 wurde analog 11 mit DNMR4 untersucht. Die Analyse ergab drei voneinander unabhängige Austauschvorgänge P_I , P_{II} , P_{III} mit den Geschwindigkeiten k_1 , k_2 und k_6 . In Testrechnungen konvergierte k_3 gegen 0, so daß alle konzertierten Prozesse bis auf die Doppelrotation von I und III ausgeschlossen sind. Nachdem aber in keinem der bisher analysierten Fälle ein solches Phänomen zu beobachten war, dürfte B(I,III) sehr wahrscheinlich nicht an der Dynamik in 12 beteiligt sein. Die Spektren bei den zwei höchsten Meßtemperaturen konnten

nur berechnet werden, wenn eine Geschwindigkeit jeweils konstant gehalten und die beiden anderen variiert wurden. Ein Freiheitsgrad mußte daher eingefroren werden, um in der Parameterhyperfläche ein definiertes Minimum zu schaffen. Spektren bei noch höheren Geschwindigkeiten haben zu viel Information verloren, als daß sie noch sinnvoll ausgewertet werden könnten. Beliebige Parameterkombinationen geben die Bandenform genau wieder, eine Analyse auf verschiedene Variable ist daher wegen ihrer vollständigen Korrelation nicht mehr möglich. Angepaßte Spektren wurden in Abb. 35 wiedergegeben, die erhaltenen Geschwindigkeitskonstanten in Tab. 35.

Tab. 35. Geschwindigkeitskonstanten k_1 der Umwandlung $A \rightarrow B$ (P_I), k_2 der Umwandlung $A, B, C \rightarrow D$ (P_{II}) und k_6 für $B \rightarrow C$ (P_{III}) in 12 sowie deren Standardabweichungen nach DNMR4 (in sec^{-1}).

T [°C]	P _I		P _{II}		P _{III}	
	k_1	σ	k_2	σ	k_6	σ
48,8	1,48	0,09	1,99	0,10	2,28	0,10
55,2	5,15	0,14	4,12	0,14	7,16	0,15
60,3	6,56	0,16	6,35	0,13	8,56	0,15
66,1	12,77	0,60	11,22	0,64	15,68	0,67
70,5	24,30	0,51	12,15	0,24	28,88	0,53
75,4	29,10	0,92	23,84	0,80	35,06	1,04
80,5	45,18	2,08	31,82	1,74	54,09	1,60
89,8	95,15	1,43	49,04	1,34	110,01	0,81
101,3	225,08	1,29	119,85	1,63	244,05	1,90
112,2	438,66	2,00	237,72	3,53	466,53	1,82

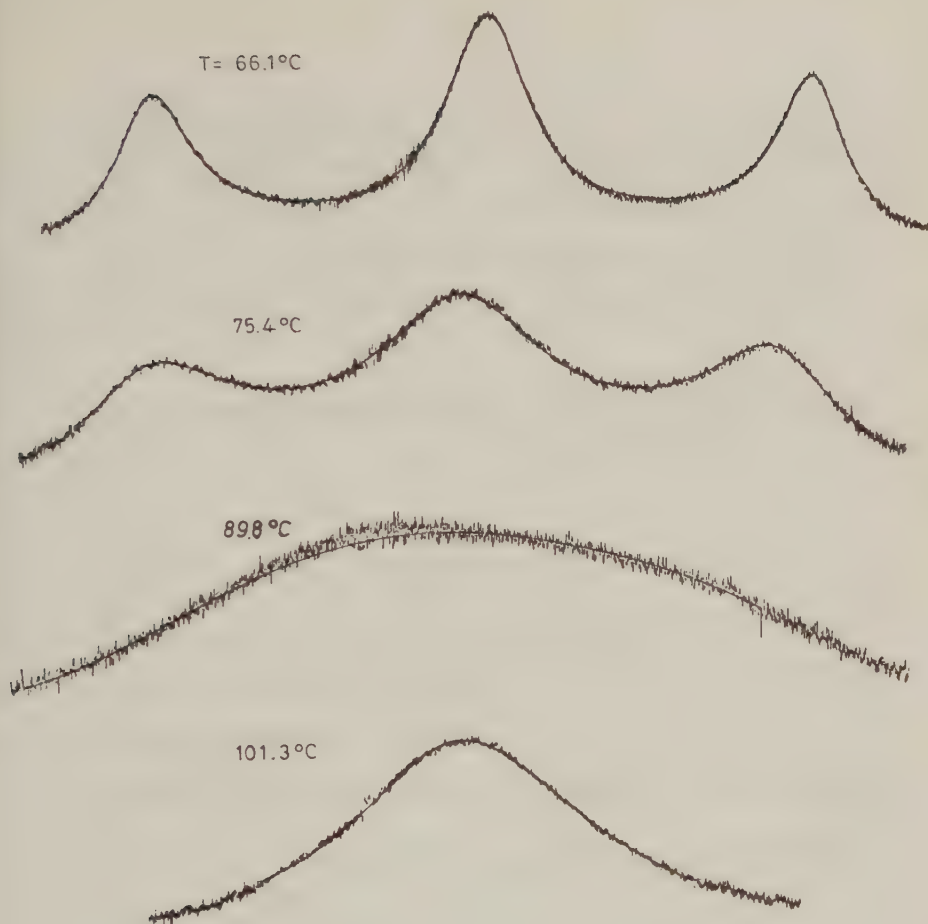


Abb. 35. Mit DNMR4 angepaßte repräsentative Spektren von 12
($T_2^{\text{eff}} = 0,33 \text{ sec}^{-1}$).

Die Ausgleichsrechnung mit ACTPAR ergab aus diesen Daten die Aktivierungsenthalpien und -entropien sowie die Arrhenius-Aktivierungsgrößen der Tab. 36. Eine graphische Darstellung der Eyringergeraden zeigen Abb. 36 und 37. Die Parameterkorrelation war in allen Fällen $> 0,995$.

Tab. 36. Arrhenius- und Eyringaktivierungsgrößen der Austauschprozesse in 9 - 12.

	<u>9</u>	<u>10</u>	<u>11</u>	
		P _I	P _I	P _{II}
E _a [kcal/mol]	24,3 $\pm$ 1,9	20,6 $\pm$ 0,4	24,1 $\pm$ 0,5	29,5 $\pm$ 0,8
logA [sec ⁻¹]	14,0 $\pm$ 1,0	14,2 $\pm$ 0,3	14,3 $\pm$ 0,3	16,1 $\pm$ 0,4
$\Delta H^\ddagger$ [kcal/mol]	23,4 $\pm$ 1,9	19,8 $\pm$ 0,4	23,3 $\pm$ 0,5	28,6 $\pm$ 0,8
$\Delta S^\ddagger$ [cal mol ⁻¹ K ⁻¹]	2,4 $\pm$ 4,6	3,9 $\pm$ 1,1	4,0 $\pm$ 1,3	12,3 $\pm$ 1,9

	<u>12</u>		
	P _I	P _{II}	P _{III}
E _a [kcal/mol]	20,5 $\pm$ 0,6	18,0 $\pm$ 0,4	19,5 $\pm$ 0,6
logA [sec ⁻¹]	14,3 $\pm$ 0,4	12,6 $\pm$ 0,3	13,7 $\pm$ 0,4
$\Delta H^\ddagger$ [kcal/mol]	19,8 $\pm$ 0,6	17,3 $\pm$ 0,4	18,8 $\pm$ 0,6
$\Delta S^\ddagger$ [cal mol ⁻¹ K ⁻¹]	4,5 $\pm$ 1,8	3,3 $\pm$ 1,2	2,0 $\pm$ 1,6

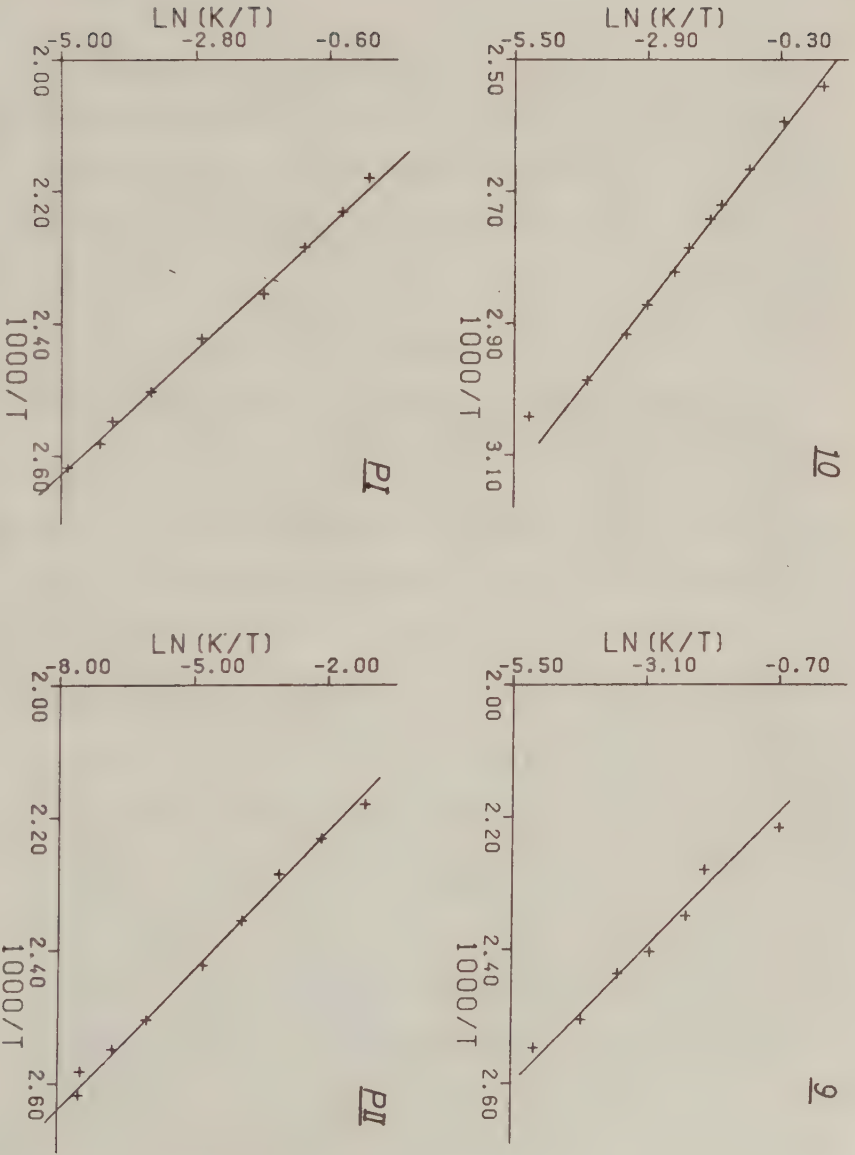


Abb. 36. Eyringeraden der Zeichnerausgabe von ACTPAR für 9 - 11 (P_I und P_{II}).

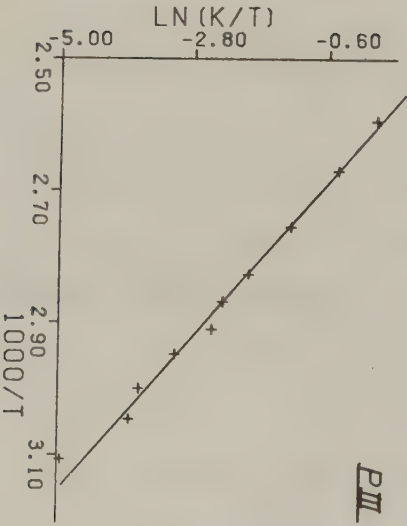
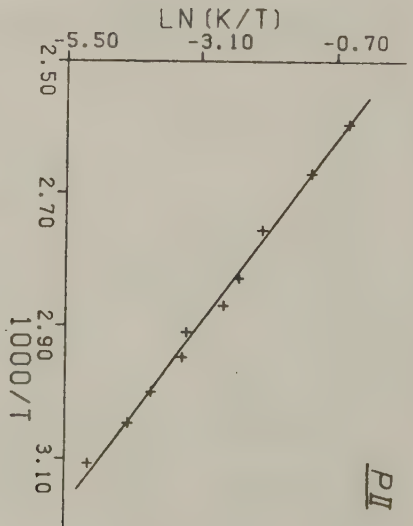
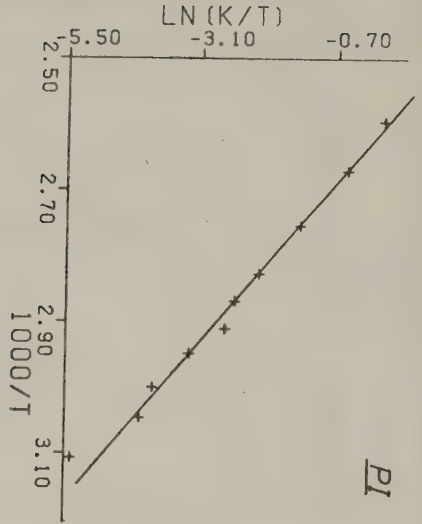
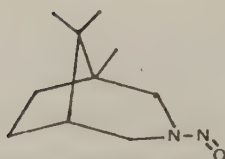


Abb. 37. Eyringeraden der
Zeichnerausgabe von ACTPAR
der Prozesse P_I , P_{II} und
 P_{III} .

3. Diskussion

=====

Trotz der hervorragenden Übereinstimmung von theoretischen und experimentellen Spektren erscheint eine ausführliche Diskussion der Aktivierungsgrößen aus Tab. 35 wie in den vorausgegangenen Kapiteln III und IV nicht am Platze. Die einfachen Bandenformen der Spektren von 9 - 12 enthalten vor allem bei höheren Temperaturen nicht genügend Information, um dort Austauschgeschwindigkeiten mit der nötigen Präzision extrahieren zu können. Für die statistische Analyse ergibt sich deshalb nur ein beschränktes Temperaturintervall mit wenig Datenpunkten, worunter die Genauigkeit von $\Delta H^\ddagger$ und besonders $\Delta S^\ddagger$ leidet. Gerade die Extremwerte des Meßbereichs fixieren Steigung und Achsenabschnitt der Ausgleichsgeraden. So muß sich die Diskussion auf die $\Delta G^\ddagger$ stützen, die ja wegen der Kompensation der Fehler von $\Delta S^\ddagger$ und $\Delta H^\ddagger$ in Gl. (26) wohldefinierte Größen darstellen (siehe Kap. III, D, 1 und 2). Die freien Aktivierungsenthalpien aller Prozesse in 9 - 12 wurden unter Berücksichtigung der Kovarianz (Parameterkorrelation in allen Fällen $> 0,995$) aus den Daten der Tab. 36 für 400 K berechnet und in Tab. 37 mit entsprechenden Werten anderer cyclischer Nitrosamine¹⁶¹ verglichen. Die Standardabweichungen von $\Delta G_{400}^\ddagger$ bei N-Nitrosopyrrolidin 15, N-Nitrosopiperidin 16 und N-Nitrosocamphidin 17



17

wurden aus den in der Studie ¹⁶¹ angegebenen Standardabweichungen der Aktivierungsenthalpien und -entropien unter Annahme einer Korrelation $>0,99$ bestimmt. Wahrscheinlich sind diese Fehler stark unterschätzt, da offensichtlich $\Delta H^\ddagger$ und $\Delta S^\ddagger$ aus den Arrheniusaktivierungsgrößen errechnet wurden und damit eine artifizielle Temperaturabhängigkeit enthalten.

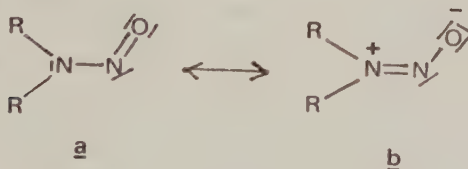
Tab. 37. Freie Aktivierungsenthalpien bei 400 K ($\Delta G^\ddagger$ in kcal/mol) und ihre Standardabweichungen für die Rotationsprozesse um die N-N-Bindungen in 9 - 12 und 15 - 17 ¹⁶¹.

Verb.	<u>9</u>	<u>10</u>	<u>11</u>		<u>12</u>		
Proz.		P _I	P _I	P _{II}	P _I	P _{II}	P _{III}
$\Delta G^\ddagger$	22,32 $\pm 0,08$	18,26 $\pm 0,05$	21,67 $\pm 0,02$	23,66 $\pm 0,03$	17,96 $\pm 0,08$	18,62 $\pm 0,05$	17,96 $\pm 0,07$

Verb.	<u>15</u>	<u>16</u>	<u>17</u>
$\Delta G^\ddagger$	24,12 $\pm 0,06$	24,12 $\pm 0,04$	24,42 $\pm 0,04$

Offenbar hat die Ringgröße bei 15 - 17 keinen entscheidenden Einfluß auf die Rotationsbarriere der N-N-Bindung, da sich ihre freien Aktivierungsenergien praktisch nicht von denen acyclischer Mononitrosamine ¹⁵³ unterscheiden. Die Daten der Tab. 37 lassen zwei Effekte erkennen, die die Aktivierungsschwelle nachhaltig bestimmen.

Elektronische Wechselwirkungen zwischen den Nitrosaminresten im Ring machen sich vor allem in 9 und 12 bemerkbar, während sterische Einflüsse bei 10 und 11 dominieren. Die große Gruppenelektronegativität der NO-Funktion induziert eine positive Partialladung an den Ringkohlenstoffatomen im Piperazin und Hexahydro-s-triazin. Mit zunehmender positiver Ladung am Rest R wird die mesomere Grenzstruktur b der Nitrosaminresonanz



energetisch ungünstiger, weil nun gleiche Ladungen am Aminstickstoff und an R direkt benachbart sind. Ein geringeres Gewicht von b bedeutet im VB-Modell ¹⁶² abnehmende π -Bindungsordnung und damit eine erniedrigte Rotationsbarriere. Dieser Effekt verkleinert die Aktivierungsschwelle in den

Piperazinen um rd. 1 kcal gegenüber den elektronisch ungestörten Verbindungen 15 - 17. In 12 wird die mittlere Barriere sogar um rd. 6 kcal herabgesetzt, weil hier drei Nitrosaminfunktionen über jeweils eine Methylenbrücke aufeinander einwirken.

Sterische Einflüsse äußern sich im dynamischen Verhalten von 10 und 11. Durch die beiden cis-Methylreste im cis-2,6-Dimethylnitrosopiperidin 18 erhöht sich die Grundzustandsenergie gegenüber 16 um 4,5 - 5 kcal und man mißt am Koaleszenzpunkt (373 K) eine freie Aktivierungsenthalpie von 19,4 kcal/mol ¹⁵². Bei derselben Temperatur beträgt $\Delta G^\ddagger$ 18,37 kcal/mol für die Rotation von I in 10, wobei die Differenz von 1 kcal der Aktivierungsenergien in 10 und 18 auf den elektronischen Einfluß der zweiten N-NO-Gruppe in 10 zurückgeführt werden kann. Die Störung des Molekülgrundzustands von 10 wirkt sich nur auf das zwischen den Methylgruppen gelegene Nitrosaminglied I aus, denn bis 120 °C nimmt II nicht meßbar am Austauschprozess teil. Die Aktivierungsenergie für die Rotation von II in 10 dürfte demnach wie bei 9 um 22 kcal/mol betragen.

Einen ähnlichen, aber weniger drastischen Unterschied zwischen den Rotationsbarrieren zweier Funktionen eines Moleküls beobachtet man bei 11. Die Aktivierungsschwelle der Umwandlung von 11c in 11ta liegt mit 21,6 kcal/mol um 2 kcal unter der für den Übergang von 11c nach 11ts.

Die P_{II} -Barriere wird also durch die Elektronegativität von I nur wenig gegenüber den ungestörten Bezugsverbindungen 15 - 17 abgesenkt, während die beträchtliche Sauerstoff-Methylabstoßung beim syn-ständigen I eine Rotation dieser Funktion erheblich begünstigt (vgl. 10). Die starke Temperaturabhängigkeit der freien Aktivierungsenergie von P_{II} wird grobenteils durch den systematischen Fehler der zugehörigen Reaktionsgeschwindigkeiten (unterschiedliche Linienbreiten in 11c und 11ts!) hervorgerufen, der sich ebenfalls mit der Temperatur ändert.

Die drei Austauschprozesse in 12 haben alle deutlich verschiedene Geschwindigkeiten, wegen des geringen Meßbereichs lassen sich jedoch P_I und P_{II} in ihren Aktivierungsgrößen nicht unterscheiden. Die Drehung von III in 12a, bei der die syn-Konfiguration zwischen I und II bestehen bleibt, ist stets etwas schneller als P_I , wo diese Anordnung verloren geht. P_{II} bringt das symmetrische Isomere 12a hervor und läuft mit der halben Geschwindigkeit wie die wechselseitigen Austauschprozesse P_I und P_{III} ab, was auch beim Nonachlormesitylen ¹³⁴ mit einer analogen Dynamik auftritt.

Eine naheliegende Erklärung für die beobachtete Reihenfolge der Reaktionsgeschwindigkeiten kann nicht gegeben werden. Der chirale Übergangszustand von P_{II} sollte ja sogar statistisch gegenüber den achiralen Formen bei P_I und P_{III} begünstigt sein und der Verlust der N-N-Torsionsschwingung

(300 cm^{-1} für 12¹⁵⁸) sowie die freie Pseudorotation im Barrierenmaximum dürften sich in allen Prozessen gleich auswirken.

Eine fundierte Interpretation der beobachteten Effekte wird sicherlich nicht ohne präzise Enthalpie- und Entropiedaten auskommen, die leider aus so einfachen Spinsystemen nicht zu gewinnen sind.

F. Zusammenfassung

Die formale Analyse der möglichen Umwandlungen in Molekeln mit mehreren beweglichen Substituenten erbrachte ein einfaches Schema, mit dem die Dynamik der hier untersuchten Verbindungen vollständig beschrieben wird. Auch aus sehr einfachen Spinsystemen konnte die iterative Spektrenanalyse bis zu drei unabhängige Geschwindigkeitskonstanten zuverlässig messen. Dadurch wurden zusätzliche Vereinfachungen bei der dynamischen Analyse unnötig und ein Optimum an Information über die zugrundeliegenden Austauschprozesse ließ sich extrahieren. Der prinzipielle Mangel einfacher Bandenformen zeigte sich besonders deutlich an dem relativ kleinen Geschwindigkeitsbereich von nur drei Größenordnungen, der für die Messungen zur Verfügung stand. Daher wurde eine Deutung der freien Aktivierungsenthalpien mit energetischen Effekten versucht, die für die meisten Beobachtungen ein konsistentes Bild lieferte. Allerdings reichen solch grobe Modelle

bereits beim Trinitrosohexahydro-s-triazin nicht mehr aus, um nur die Abfolge der Reaktionsgeschwindigkeiten der drei Prozesse zu erklären. Dies macht deutlich, daß exakte thermodynamische Funktionen zum Verständnis mikroskopischen Verhaltens der Moleküle von essentieller Bedeutung sind.

VI. Zusammenfassung

1. Die allgemeine quantenstatistische Theorie austauschverbreiteter NMR-Spektren wurde erstmals einer rigorosen Prüfung an stark gekoppelten Dreiprotonenspinsystemen unterworfen, die zwischen zwei chemisch verschiedenen Umgebungen austauschen. Die ausgezeichnete Übereinstimmung zwischen den experimentellen und berechneten Spektren liefert einen überzeugenden Beweis für die exakte Gültigkeit der Theorie auch für Fälle nichtgegenseitigen Austauschs.
2. Es wurde gezeigt, daß die für wechselseitige Austauschprozesse bereits bekannten Vorteile komplexer Spinsysteme auch bei nichtwechselseitigem Austausch auftreten und ausgenutzt werden können. Insbesondere bietet die Beobachtung differentieller Effekte in den Linien eines Multipletts an den Extremen des dynamischen Bereichs eine ein-

fache Möglichkeit, Geschwindigkeitskonstanten intramolekularer Prozesse über einen Temperaturbereich von 60 - 100 K frei von systematischen Fehlern zu messen. Im Gegensatz zu einfachen Spinsystemen, bei denen die Präzision der Daten lediglich die Berechnung einer freien Aktivierungsenthalpie gestattet, können aus hinreichend komplizierten dynamischen NMR-Spektren auch die Aktivierungsenthalpien und Aktivierungsentropien gesondert zuverlässig ermittelt werden. Die Ergebnisse zeigen, daß gekoppelte ABC $\rightleftharpoons$ DEF-Spinsysteme einen optimalen Kompromiß zwischen Informationsgehalt und analytischem Aufwand darstellen.

3. Die in der vorliegenden Arbeit studierten Modelle bieten gegenüber Beispielen mit wechselseitigem Austausch den zusätzlichen Vorteil, daß gleichzeitig mit der Dynamik auch präzise thermodynamische Parameter für die Isomergleichgewichte erhalten werden können. Für die Bestimmung der Gleichgewichtskonstanten als Funktion der Temperatur erwies sich bei langsamen Austausch der direkte Vergleich mit simulierten ABC/DEF-Spektren als die genaueste Methode, während die nach wie vor gegenwärtige Feinstruktur in den zeitlich gemittelten Spektren infolge ihres hohen Informationsgehalts die bei schnellem Austausch durch Extrapolation bestimmte Gleichgewichtskonstante auf mehrere (bis zu sechs) unabhängige Methoden zu überprüfen gestattet.

4. Als Modell für das Studium der Atominversion am Stickstoff diente das N-(Trideuteromethyl)-2-cyanaziridin. Die Thermodynamik der Konformationsgleichgewichte monosubstituierter Cyclohexane und die Dynamik der Cyclohexan-Ringinversion wurde an vier 1-substituierten 2,2,3,3,4,4,5,5-Octadeuterocyclohexanen untersucht, die durch gezielte Synthese dargestellt und deren Protonenspektren unter heteronuklearen Entkopplungsbedingungen mit einem für diesen Zweck selbst modifizierten Spektrometersystem registriert wurden.
5. Die Aktivierungsentropie für die Stickstoffinversion (trans $\rightarrow$ cis) in N-(Trideuteromethyl)-2-cyanaziridin ergab sich zu $-2.08 \pm 0.50 \text{ cal mol}^{-1} \text{K}^{-1}$; sie stimmt im Vorzeichen und Betrag überein mit einem aus statistisch-thermodynamischen Überlegungen für die ideale Gasphase theoretisch abgeschätzten Wert. Die in etwa 150 Publikationen berichteten, über einen Bereich von 60 Clausius streuenden Aktivierungsentropien für Atominversionen sind damit als Artefakte der in der Vergangenheit angewandten Meßmethodik erkannt und die zahlreichen spekulativen Versuche, den physikalischen Ursprung derartiger Zahlen zu deuten, sind als Unsinn entlarvt.

6. Die in der vorliegenden Arbeit angewandte Methodik zur Messung von "Konformationsenergien" oder "A-Werten" von Substituenten in Cyclohexanen ist in ihrer Präzision den bisher gebräuchlichen um den Faktor 10 - 50 überlegen, leidet nicht unter den zahlreichen Annahmen, mit denen die Standardverfahren der Vergangenheit belastet waren, und erlaubt darüber hinaus eine Bestimmung von Konformationsentropien mit einer Präzision von $\leq 0.1 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ (Tabelle 19). Zur theoretischen Deutung der vibratorischen Beiträge zu den Konformationsentropien wird ein Störargument vorgeschlagen. Die Ergebnisse für die Substituenten CN, Cl und Br und die aus dem Störargument gezogenen Schlußfolgerungen lassen es zweifelhaft erscheinen, ob die bisher in der Literatur als "unwichtig" deklarierten Konformationsentropien bei der detaillierten Interpretation von A-Werten auf der Basis rein energetischer Effekte ¹⁰¹ vernachlässigt werden dürfen, und machen wahrscheinlich, daß die allgemein akzeptierten Vorstellungen über die physikalischen Ursachen von Konformationsenergien einer grundsätzlichen Revision bedürfen. Es wird vorausgesagt, daß Entropieeffekte die Verhältnisse insbesondere bei Gruppen großen Trägheitsmoments, wie z.B. der HgBr-Gruppe, drastisch verfälschen können.
7. Für die Aktivierungsentropien der Sessel-Twist-Boot Umwandlung wurden für alle vier Cyclohexanderivate deutlich positive Werte gefunden (Tabelle 23). Da die Moleküle

keinerlei Symmetrie aufweisen, kommen die in der Literatur diskutierten naiven Symmetrieargumente als Erklärung nicht in Betracht. Die experimentellen Ergebnisse stehen jedoch in guter Übereinstimmung mit den Kraftfeldberechnungen von Pickett und Strauss ¹²¹ und zeigen somit, daß die wirkliche physikalische Ursache der Aktivierungsentropie der Cyclohexan-Ringinversion in der Pseudorotation im Übergangszustand zu finden ist. Der etwas kleinere Wert für das Bromderivat weist darauf hin, daß im Übergangszustand eine besonders tiefliegende Schwingung des Grundzustands verloren geht und bietet eine zusätzliche Stütze für die Gültigkeit des bereits für die Erklärung der Konformationsentropien herangezogenen Störarguments.

8. Für das Studium multipler Geschwindigkeitsprozesse dienen die inneren Rotationen der Nitrosamingruppen in 1,4-Dinitrosopiperazin und dessen cis-2,6- und trans-2,5-Dimethylderivaten und in 1,3,5-Trinitrosohexahydro-s-triazin. Konzertierte Mehrfachrotationen waren in keinem Fall nachweisbar und konnten für das 1,4-Dinitrosopiperazin rigoros ausgeschlossen werden. Die Analyse der dynamischen Spektren erforderte ein iteratives Verfahren und ergab für das trans-2,5-Dimethyl-1,5-dinitrosopiperazin zwei und für das 1,3,5-Trinitrosohexahydro-s-triazin drei sequentiell ablaufende Einfachrotationen, deren relative freie Enthalpiebarrieren mit Hilfe von sterischen und Resonanzeffekten erklärt werden können.

VII. Experimenteller Teil

A. Synthesen

1. Synthese von N-(Methyl-d₃)-2-cyanaziridin (1)

Das für die Darstellung des Aziridins erforderliche 2-Bromacrylnitril wurde nach bekannter Vorschrift ¹⁶³ durch HBr-Abspaltung aus 2,3-Dibrompropionitril in methanolischer Natriumacetatlösung hergestellt. Wegen der Instabilität dieser Vorstufe mußte das Bromacrylnitril sofort nach der destillativen Reinigung eingesetzt werden. Die Umsetzung zum Dreiring erfolgt analog der Darstellung N-benzylierter Cyanaziridine ⁴¹, nur ließ sich die Prozedur zusätzlich vereinfachen, da die Reaktion auch mit dem Hydrochlorid des Trideuteromethylamins gelang. So erhielt man aus 10 g (0,142 mol) Trideuteromethylammoniumchlorid (98 % D; Merck, Sharp und Dohme) und 16 g (0,121 mol) Bromacrylnitril nach Chromatographie der Reaktionsmischung über Aluminiumoxid (Woelm, neutral, Akt. III) mit Ether-Pentan 1 : 1 und anschließender Destillation 1 in 36 % Ausbeute (4,4 g; 0,052 mol). Die weitere Reinigung von 1 erfolgte durch präparative Gaschromatographie in einem Varian Aerograph 1440 auf einer 3/8"-Säule (6 m) belegt mit 20 % OV - 17 auf Varaport 80/100 mesh.

IR (F) : 2260 und 2230 cm⁻¹ (C≡N); 2130 und 2060 cm⁻¹ (C-D).

NMR: Tab. 1 und 2.

2. Synthese der Cyclohexane

=====

a) 2,2,3,3,4,4,5,5-Octadeuterocyclohexan-cis-1,2-dicarbon- säure

Zunächst wurden 12,5 g einer 80-proz. Natriumhydridsuspension in Öl dreimal mit je 50 ml Petrolether ausgewaschen. Dann wurde mit 80 ml Diglyme (über Lithiumhydrid destilliert) aufgefüllt und spatelweise 69 g (0,22 mol) Ethantetracarbonester ¹⁶⁴ in die gerührte Suspension eingetragen. Zwei Stunden nach beendeter Zugabe hatten sich zwei Moläquivalente Wasserstoff entwickelt und die Temperatur der Reaktionslösung lag bei 80 °. Man thermostatisierte auf 65 °, tropfte unter starkem Rühren in vier Stunden 47,5 g (0,212 mol) 1,4-Dibrom-1,1,2,2,3,3,4,4-octadeuterobutan (99,5 % D, Merck) ein und ließ über Nacht bei dieser Temperatur abreagieren. Am nächsten Tag wurde das Solvens zu 80 % im Vakuum entfernt, 250 ml 30-proz. alkoholischer Kalilauge zugegeben und zwei Stunden unter Rückfluß gekocht. Der Alkohol wurde abdestilliert, der Rückstand mit 30-proz. Schwefelsäure angesäuert und im Perforator fünf Tage lang mit Ether extrahiert. Das Extraktionsprodukt wurde mit Aktivkohle dreimal aus Wasser umkristallisiert. Man erhielt 30 g (0,165 mol; 78 %) der gewünschten Substanz vom Schmp. 188 - 190 ° (Lit. ⁷¹ : 192 °).

IR (KBr) : 2230 und 2120 cm⁻¹ (C-D); 1700 cm⁻¹ (C=O).

NMR (CD₃ OD) : δ = 3,03 (s, Methin-H), δ = 1,45 (m, Restwasserstoff).

b) 3,3,4,4,5,5,6,6-Octadeuterocyclohexen

Die gemeinsame Vorstufe aller Modellsubstanzen wurde aus der Cyclohexan-cis-1,2-dicarbonsäure- d_8 durch oxidative Decarboxylierung mit Blei(IV)acetat in trockenem DMSO nach einer bekannten Vorschrift ⁷² hergestellt. Die Aufarbeitung war hier besonders einfach, da das flüchtige Olefin nach Abkühlen auf Zimmertemperatur im Wasserstrahlvakuum aus der Reaktionslösung in eine mit flüssigem Stickstoff gekühlte Falle kondensiert werden konnte. Die anschließende fraktionierte Destillation des Kondensats lieferte 6,5 g (0,072 mol; 72 %) reines Cyclohexen- d_8 ausgehend von 18 g (0,1 mol) Dicarbonsäure- d_8 .

NMR (CS_2) : δ = 5,6 (s, Vinyl-H), δ = 1,5 und 1,9 (m, Restwasserstoff).

Etwa 1 g des Olefins wurde durch präparative Gaschromatographie über eine 2 m - 3/8"-Säule mit Apiezon L gereinigt. Das Integralverhältnis von Vinyl- und Restprotonensignalen ergab einen gesamten Deuteriumgehalt von 90 ± 2 % für die vier markierten Methylengruppen, d.h. jede Position war zu rd. 99 % deuteriert. Ebenso wurde der D-Gehalt des käuflichen Ausgangsmaterials geprüft: Genau abgemessene Mengen Octadeuterodibrombutan und je einem von drei verschiedenen Standards (Methylenchlorid, Benzol, Toluol) wurden in Tetrachlormethan gelöst und die Protonensignale integriert. Drei unabhängige

Messungen mit jedem Standard ergaben übereinstimmend einen Restwasserstoffanteil von $1 \pm 0,2 \%$ für eine C-D-Gruppe, was sich mit der Herstellerspezifikation deckt. Demnach wurde der Deuteriumgehalt des C_4 -Fragments bei der Cyclisierung innerhalb der Messgenauigkeit nicht verändert.

c) Bromcyclohexan-2,2,3,3,4,4,5,5- d_8 (5)

Die Bromwasserstoffaddition an 0,8 g (9 mmol) Cyclohexen- d_8 in Eisessig ⁷³ lieferte nach Aufarbeitung 1,1 g 5 (5,94 mmol; 66 %) vom Sp. 52 - 56°/14 Torr (Lit. ⁷³ : 45,5°/10 Torr).
IR (F) : 2200 und 2110 cm^{-1} (C-D); 775 und 760 cm^{-1} (C-Br).
NMR: Tab. 15.

d) Chlorcyclohexan-2,2,3,3,4,4,5,5- d_8 (6)

Die Umsetzung erfolgte analog Vorschrift ⁷⁴, nur wurde für 1,62 g (18 mmol) Cyclohexen- d_8 1 ml Zinn(IV)chlorid in 50 ml Pentan eingesetzt. Aus der Destillation bei 60 - 62° und 33 Torr (Lit. ⁷⁴ : 143°/760 Torr) erhielt man 1,2 g (9,9 mmol; 55 %) 6.
IR (F) : 2220 und 2130 cm^{-1} (C-D); 793 cm^{-1} (C-Cl).
NMR: Tab. 15.

e) Trideuteromethoxycyclohexan-2,2,3,3,4,4,5,5-d₈ (7)

Der Ether 7 wurde, wie in der Literatur ⁷⁵ beschrieben, aus 1,1 g (13 mmol) Cyclohexen-d₈ in 20 ml Methanol-d₄ (99,5 % D; Merck) dargestellt. Die Ausbeute an 7 betrug 0,8 g (7,8 mmol; 60 %) nach der Vakuumdestillation bei 58 - 60° und 56 Torr (Lit. ⁷⁵ : 130°/760 Torr).

IR (F) : 2200, 2120 und 2060 cm⁻¹ (C-D); 1140 cm⁻¹ (C-O).

NMR: Tab. 15.

f) Cyancyclohexan-2,2,3,3,4,4,5,5-d₈ (8)

4,1 g (25 mmol) 6 in 10 ml abs. Ether wurden zu 0,61 g (0,025 gA) Magnesiumspänen in 40 ml abs. Ether getropft, so daß das Solvens leicht unter Rückfluß kochte. Nach einer Stunde Reaktionsdauer wurde abgekühlt und die Grignard-Lösung in einen Tropftrichter unter Luftausschluß umgefüllt. 5 g (28 mmol) frisch aus Petrolether umkristallisiertes Toluolsulfonylcyanid ⁷⁶ wurde in 50 ml abs. Ether gelöst und unter Rühren und Eiskühlung mit dem Grignard-Reagens versetzt. Man rührte über Nacht, hydrolysierte mit 100 ml 1 n-Salzsäure und extrahierte die wässrige Phase mit drei 50 ml Portionen Ether. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Bicarbonatlösung und Wasser gewaschen und über Soda getrocknet. Nach dem Abziehen des Solvens destillierten 1,5 g (14 mmol; 58 %) 8 zwischen 66 - 69° bei 11 Torr über (Lit. ¹⁶⁵: 75 - 76°/16 Torr).

IR (F) : 2250 cm⁻¹ (C≡N); 2190 und 2110 cm⁻¹ (C-D).

NMR: Tab. 15.

Die Produkte 5 - 8 wurden, wie für 1 geschildert, durch präparative Gaschromatographie gereinigt.

3. Synthese der Nitrosoderivate 9 - 12

Das Piperazin und seine trans-2,5- bzw. cis-2,6-Dimethyl-derivate waren im Handel erhältlich (Aldrich). Das kommerzielle trans-2,5-Dimethylpiperazin enthielt 10 - 15 % cis-Isomeres und wurde mittels Feststoffdestillation (Sp. 112 - 114° bei Normaldruck) über eine Fischer-Spaltrohrkolonne M 500 A gereinigt. Die Nitrosierung erfolgte bei 9 - 11 in gleicher Weise. Das betreffende Piperazin (0,05 mol) wurde mit 13 g (0,11 mol) iso-Amylnitrit in 60 ml Chloroform zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Man zog das Solvens im Wasserstrahlvakuum, den iso-Amylalkohol an der Ölpumpe ab und kristallisierte den Rückstand aus Benzol um.

a) 1,4-Dinitrosopiperazin (9)

Das in einer Ausbeute von 95 % erhaltene Produkt vom Schmp. 156 - 158° (Lit. ¹⁵⁶ : 156 - 158,5°) wurde durch IR-Vergleich mit authentischem Material ^{143, 148} identifiziert.

b) trans-2,5-Dimethyl-1,4-dinitrosopiperazin (11)

Ausbeute 90 %, Schmp. 174 - 175° (Lit. ¹⁴⁸ : 173 - 173,5°). Das IR-Spektrum zeigte die in der Literatur ¹⁴⁸ angegebenen Banden.

c) cis-2,6-Dimethyl-1,4-dinitrosopiperazin (10)

Ausbeute 84 %, Schmp. 94 - 95°.

IR (KBr) : 1450 und 1360 cm^{-1} (N-O), 1260 und 1140 cm^{-1} (N-N).

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$ (177,19) Ber. C 41,85 H 7,03 N 32,54

Gef. C 41,92 H 7,00 N 32,15.

d) 1,3,5-Trinitrosohexahydro-s-triazin (12)

Das nach Literaturangaben ¹³⁸ aus 10 g Urotropin in 27-proz.

Ausbeute dargestellte Produkt vom Schmp. 105 - 106°

(Lit. ¹³⁸ : 106 - 107°) wurde aus Ethanol umkristallisiert.

Die gelben Nadeln zersetzen sich langsam beim Liegen an der Luft; im Exsikkator ist die Substanz jedoch stabil.

B. Durchführung der Messungen

1. Herstellung der Proben

=====

Das Aziridin 1 wurde als 15 % (v/v) Lösung in fraktioniertem Chlorbenzol, das 10 Vol % Tetramethylsilan (TMS) enthielt, in 5 mm Präzisionsröhrchen (Varian) abgefüllt. Die Cyclohexane 5 - 8 wurden als 12,5 % (v/v) Lösungen eines Trichlorfluormethan/TMS-Gemischs (wie oben) eingesetzt, während von 9, 11 und 12 jeweils 0,1 g Substanz in 1 ml DMF-d₇

(99 % D; Merck) mit 15 Vol % TMS als Standard gelöst wurden. Die Methylnresonanzen von 10 waren nur in Halogenkohlenwasserstoff-Solventien gut voneinander getrennt, so daß für die Hochtemperaturmessungen ein Gemisch aus Hexachlorbutadien/Benzol (2 : 1) mit 10 ml TMS verwandt wurde. Die Röhrchen wurden mit den Thermometerkapillaren (siehe nächsten Abschnitt) beschickt, durch dreimaliges Gefrieren und Auftauen im Hochvakuum entgast und anschließend abgeschmolzen.

2. Temperaturmessung in der Probe

Die Bedeutung einer exakten Temperaturbestimmung bei dynamischen NMR-Untersuchungen kann wohl kaum überschätzt werden ⁵⁹. Eine sehr einfache und zuverlässige Methode erlaubte, die Temperatur der Probenflüssigkeit direkt aus der Temperaturabhängigkeit zweier NMR-Signale bei Aufnahme der Spektren zu ermitteln. Hierfür verwandte man bisher Kapillaren mit Methanol- oder Glycolfüllung, die zur Meßlösung gegeben wurden. Eine sorgfältige Eichung des Methanol- und Glycolsystems ^{166, 167} gestattet Temperaturbestimmungen mit einer Standardabweichung von $\pm 1^{\circ}$ C zwischen - 90 bis + 190^o C. Für die Hochtemperaturspektren des Aziridins 1 und im gesamten Meßbereich von 9 - 12 konnten Glycolkapillaren eingesetzt werden. Glasröhrchen von 80 mm Länge und 0,3 mm Durchmesser

wurden mit Glycol gefüllt, an beiden Enden zugeschmolzen und ins NMR-Röhrchen gesteckt. Die Temperatur der Probe ergab sich aus der Verschiebungsdifferenz von Methylen- und Hydroxylprotonen im Glycol nach der in Lit. 167 angegebenen Ausgleichsgeraden. Die Temperaturkonstanz war für ein Spektrum stets besser als $0,3^{\circ}$, bei den Ausgleichsrechnungen mit ACTPAR wurden $\pm 0,5^{\circ}$ angenommen. Die Tieftemperaturmessungen von 1 und 5 - 8 erforderten andere Thermometerflüssigkeiten, da die Methanolkapillare nur bis -90° geeicht war und ihre Resonanzen teilweise mit den Signalen der Verbindungen überlappten. Nach einigen Versuchen erwies sich folgendes Gemisch als geeignet für reproduzierbare Temperaturmessungen von $+50$ bis -120° :

4	Rtle.	CCl_3F
3	"	CD_3OD
0,5	"	$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$
0,5	"	CH_2Cl_2

Die variable Verschiebungsdifferenz $x = \nu_{\text{OH}} - \nu_{\text{CH}}$ zwischen Hydroxyl- und Methylenprotonensignal diente als Temperaturanzeige. Bis -100° wurde die Mischung gegen eine Methanolkapillare geeicht, darunter mit einem Thermoelement, das zur Hälfte in die Probenlösung eintauchte.

Die Ausgleichsfunktion nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate ⁴² wurde für 51 Datenpaare über den Meßbereich mit dem Programm FIT ¹⁶⁸ berechnet, das Meßdaten an belie-

bige, vorgegebene Polynome anpaßt. Die Fehlerquadratsumme wurde mit dem Polynom (36) minimisiert.

$$(36) \quad t [^{\circ} \text{C}] = Ax^3 + Bx^2 + Cx + D, \text{ wobei } x = \nu_{\text{OH}} - \nu_{\text{CH}} [\text{Hz}],$$

$$A = (1,25^{\pm 0,15}) 10^{-4}; \quad B = (-12,06^{\pm 0,37}) 10^{-3}$$

$$C = 1,6707^{\pm 0,026}; \quad D = -16,248^{\pm 0,469}$$

Die Präzision dieses Systems ist mit der von Methanol- und Glycolkapillaren vergleichbar (mittlerer Temperaturfehler $\pm 0,9^{\circ}$). Unter -100° war die Temperaturkonstanz für ein Spektrum besser als $0,8^{\circ}$, als Standardabweichung bei den ACTPAR-Rechnungen wurde 1° angenommen.

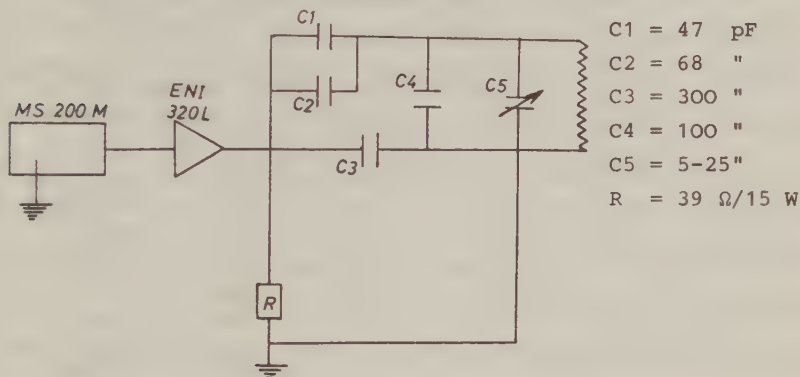
3. Aufnahme der Spektren =====

Alle Substanzen wurden mit einem Varian HA60-IL Spektrometer bei 60 MHz im HA-Modus vermessen, wo das Signal eines internen Standards (TMS) das Verhältnis von Spektrometerfrequenz und Magnetfeld konstant hält. Die Breite des Frequenzsweeps betrug bei den Hochtemperaturspektren von 1 und bei 5 - 8 immer 250 Hz, für alle anderen Messungen genügten 100 Hz. Die Raumtemperaturspektren der Cyclohexanserie wurden mit $1/10 \text{ Hz sec}^{-1}$ aufgenommen, sonst wurde generell $1/5 \text{ Hz sec}^{-1}$ verwandt. Die Dämpfung wurde konstant auf 10 db belassen, um Bandenverzerrungen zu vermeiden. Die

Feldstärke des Sweeposcillators wurde für jede Verbindung so niedrig gewählt, bis sich die relativen Signalintensitäten der Isomeren nicht mehr in aufeinanderfolgenden Sweeps veränderten. Damit war eine differentielle Sättigung einer Population ausgeschlossen ⁶⁴. Die Temperatureinstellung erfolgte mit dem Varian V6040-Variable Temperature Controller. Bei 1, 5 - 8, 10 und 12 wurden Spektren in 5°-Abständen aufgenommen, wegen der geringeren Empfindlichkeit der Spinsysteme in 9 und 11 wurde nur alle 10 - 15° registriert. Bei 5°-Intervallen genügten fünf Minuten zur ausreichenden Thermostatisierung der Proben, sonst zehn Minuten. Für jedes Spektrum wurden y-Gradient und Curvature optimiert, während z- und x-Gradienten nur in 50°-Abständen nachgestellt wurden.

Die ^2D - ^1H -Aufspaltungen in 5 - 8 mußten entkoppelt werden, um einwandfrei analysierbare Spektren zu erhalten. Da das HA60 ein Zwei-Spulen-Instrument ist (Sende- und Empfangsspule sind getrennt), konnte die ^2D -Resonanzfrequenz nur über eine eigene Spule im Probenkörper eingestrahlt werden ¹⁶⁹. Ein Spulenkörper mit sechs Wicklungen 0,5 mm Antennendraht wurde über den "Coarse Paddles" an der Rückwand des Probengehäuses befestigt. Ein abstimmbarer Schwingkreis befand sich außen an der Probe in einem RF-dichten Metallkästchen und war über ein BNC-Kabel mit einem ENI 320L-Power Amplifier verbunden,

der von einer Schomandl MS - 200 M Frequenzdekade gesteuert wurde. Das Schaltbild zeigt Schema 6.



Schema 6. Prinzipschaltbild der ²D-Entkopplungsstufe.

Die optimale Entkopplungsfrequenz für 5 - 8 betrug 9209559 ± 5 Hz bei 8 V_{rms} und wurde im gesamten Meßbereich konstant gehalten. Die Probertemperatur änderte sich nicht wesentlich während der Entkopplung.

C. Rechenprogramme

Die zur Spektralanalyse benötigten Programme LAOCN3²⁹, DNMR2²⁵ und DNMR3²⁶ wurden an das TR440-System des Leibniz Rechenzentrums der Bayerischen Akademie der Wissenschaften angepaßt und dort zum direkten Zugriff als Binäroperatoren auf Platte gespeichert.

Das Programm LCNISO basiert auf dem LAOCN3²⁹ und überlagert zwei Subspektren verschiedener Moleküle zum beobachteten Gesamtspektrum. Dazu werden, wie beim Standardverfahren, zunächst aus eingegebenen Verschiebungen und Kopplungskonstanten die Resonanzfrequenzen und ihre Intensitäten berechnet und im Feld DC1 gespeichert. Die entsprechenden Werte des zweiten Isomeren werden anschließend in DC2 eingetragen. Das Programm ordnet nun die Resonanzen in DC1 und DC2 gleichzeitig nach steigender Frequenz. Dabei werden die Intensitäten jeder Linie mit dem vorgegebenen Molenbruch des entsprechenden Isomeren multipliziert und das resultierende Gesamtspektrum überschreibt nach und nach die ursprüngliche Information in DC1. Eine Standardzeichensroutine berechnet unter Annahme einer Lorentz-Bandenform aus den Daten in DC1 und der eingegebenen Halbwertsbreite der Linien das Absorptionsspektrum, das auf einem Benson-Plotter ausgegeben wird. Wie beim zugrundeliegenden LAOCN3 können mit LCNISO chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten eines Spinsystems aus gemessenen Bandenpositionen iterativ bestimmt werden. Mit diesem Programm wurden die statischen Parameter einschließlich der Isomerenpopulationen von 1 und 5 - 9 ermittelt.

Mit ACTPAR wurden alle linearen Least-Squares-Anpassungen experimenteller Daten vorgenommen. Dem Programm liegt ein Algorithmus¹⁷⁰ zugrunde, der unabhängige Fehler in beiden

Koordinaten bei der Reduktion der Varianzensumme berücksichtigt. Bis zu 50 Wertpaare mit ihren zugehörigen Standardabweichungen können an eine Gerade $y = A + Bx$ angepaßt werden, für die die Summe der quadrierten Abstände zu den statistisch gewichteten Meßpunkten ein Minimum ist. Steigung B und Achsenabschnitt A dieser Geraden sowie deren Standardabweichungen werden am Ende der Rechnung ausgegeben. Die Fehler von A und B ergeben sich aus den Diagonalelementen der invertierten 2×2 Matrix, in der die Quadrate der Abweichungen bei der Minimisierung des Fehlerfunktionalis akkumuliert wurden (vgl. Kap V, A). Die Elemente abseits der Diagonale repräsentieren die Kovarianz $\text{cov}(A, B)$ der Fehler σ_A und σ_B . Standardabweichungen und Kovarianz sind mit der Korrelation ρ durch (37) ¹⁷¹ verknüpft und werden ebenfalls ausgedruckt.

$$(37) \quad \text{cov}(A, B) = \rho_{AB} \sigma_A \sigma_B$$

Außerdem liefert die Anpassung von Temperatur-Gleichgewichts- bzw. Temperatur-Reaktionsgeschwindigkeitsdaten an die linearisierten Van'tHoff- (24), Arrhenius- (27) und Eyring- (28) Gleichungen die zugehörigen thermodynamischen Funktionen. Die Standardabweichungen der Temperatur-, Gleichgewichts- und Geschwindigkeitskonstanten bestimmen über (38) die statistischen Gewichte eines Datenpunkts für die folgende Ausgleichsrechnung.

$$(38) \quad V_T = \frac{\sigma_T^2}{T^4}; \quad V_K = \left(\frac{\sigma_K}{K} \right)^2; \quad V_E = \left(\frac{\sigma_K}{K} \right)^2 + \left(\frac{\sigma_T}{T} \right)^2$$

Bei Bedarf werden die Eingabedaten und die errechneten Least-Squares-Geraden in einem Koordinatensystem gezeichnet (siehe Abb. in den Kap. III - V).

D. Datenanalyse

1. Berechnung statistischer Fehler =====

Temperaturinvariante Größen (z.B. Kopplungskonstanten, Verschiebungen etc.) wurden nach ihren Standardabweichungen gewichtet und der statistische Mittelwert errechnet. Das statistische Mittel S_m einer Observablen S ergibt sich aus n unabhängigen Messungen mit der jeweiligen Standardabweichung σ_i nach (39):

$$(39) \quad S_m = \frac{\sum_{i=1}^n \frac{S_i}{\sigma_i^2}}{\sum_{i=1}^n \sigma_i^{-2}}$$

Die Standardabweichung σ_m von S_m erhält man aus Gl. (40):

$$(40) \quad \frac{1}{\sigma_m} = \sqrt{\sum_{i=1}^n \sigma_i^{-2}}$$

Der wahre Wert der Observablen S liegt mit 68,3 % Wahrscheinlichkeit innerhalb einer Standardabweichung und wird zu 95 % in einem Bereich von zwei σ erfaßt ¹⁷².

Die Fehler abgeleiteter Variabler wurden aus den Standardabweichungen der konstituierenden Parameter unter Berücksichtigung der Fehlerfortpflanzung ¹⁷² ermittelt. Aus der Standardabweichung σ_N einer Isomerenpopulation errechnet sich σ_K der Gleichgewichtskonstante (23) im Zweikomponentensystem nach (41).

$$(41) \quad \sigma_K = \sqrt{\frac{\sigma_N^2}{N^4}} = \frac{\sigma_N}{N^2}$$

Mit (41) wurden die Standardabweichungen der Gleichgewichtskonstanten aus den geschätzten Fehlern der Isomerenpopulationen in 1 und 5 - 10 sowie den von DNMR4 berechneten σ_N für 11 und 12 bestimmt. In einem Dreikomponentengleichgewicht existieren zwei unabhängige Molenbrüche. Das σ_K einer Gleichgewichtskonstanten aus zwei getrennt gemessenen Isomerenkonzentrationen N_1 und N_2 mit den Fehlern σ_1 und σ_2 resultiert aus (42).

$$(42) \quad \sigma_K^2 = \left(\frac{\sigma_1}{N_2} \right)^2 + \left(\frac{N_1 \sigma_2}{N_2^2} \right)^2$$

Die Reaktion 11 - 2 (11ts $\rightleftharpoons$ 11ta) mit den unabhängigen Variablen 11ta und 11ts wurde mit (42) ausgewertet.

Ist der Molenbruch eines Isomeren nur indirekt zugänglich, wie bei den zeitlich gemittelten Spektren von 1 und 5 - 8, dann müssen im σ_N die Fehler σ , σ_1 und σ_2 der zur Ermittlung von N nach (23) verwandten Größen $\bar{S}$, S_1 und S_2 berücksichtigt werden (43).

$$(43) \quad \sigma_N^2 = \left(\frac{\sigma^2}{S_2 - S_1} \right)^2 + \left(\frac{\bar{S} - S_2}{(S_2 - S_1)^2} \cdot \sigma_1 \right)^2 + \left(\frac{\bar{S} - S_1}{(S_2 - S_1)^2} \cdot \sigma_2 \right)^2$$

Weisen Variable in einer Ausgleichsrechnung eine hohe Parameterkorrelation ($\rho > 0,9$) auf, so ergibt sich der Fehler einer aus diesen Variablen zusammengesetzten Größe aus dem Fehlerfortpflanzungsgesetz korrelierter Parameter ¹⁷¹. Die Standardabweichung σ_y einer Funktion $y = f(a, b)$, in der die Fehler σ_a, b der Variablen a, b stark korreliert sind, erhält man aus Gl. (44).

$$(44) \quad \sigma_y = \left[\left(\frac{\partial y}{\partial a} \right)^2 \sigma_a^2 + \left(\frac{\partial y}{\partial b} \right)^2 \sigma_b^2 + 2 \frac{\partial y}{\partial a} \cdot \frac{\partial y}{\partial b} \cdot \sigma_a \cdot \sigma_b \cdot \rho_{ab} \right]^{1/2}$$

ρ_{ab} ist die Parameterkorrelation aus der normierten Varianzkovarianzmatrix (siehe Kap. VI, A).

Für alle hier untersuchten Beispiele erwiesen sich die Fehler von Reaktions- und Aktivierungsenthalpien und -entropien als hoch korreliert ($\rho > 0,99$), so daß die Standardabweichungen der $\Delta G^\ddagger$ bzw. ΔG° nur unter Berücksichtigung von (44) be-

rechnet werden konnten. Wegen der Verknüpfung von ΔG mit ΔH und ΔS -Termen durch (25) kompensierten sich die Fehler der Enthalpien und Entropien weitgehend in Beziehung (26) und man erhält selbst bei großen σ_H und σ_S sehr genau bestimmte freie Reaktions- bzw. Aktivierungsenthalpien. D.h. die wirklich schwer zu messenden Größen sind immer Enthalpien und Entropien, während ΔG -Werte recht einfach präzise gewonnen werden können.

2. Fehleranalyse =====

Wie die Unsicherheit einzelner Meßgrößen den Fehler eines Parameters beeinflußt, sieht man am besten an den unterschiedlichen Beiträgen der relativen Fehler. Den relativen Fehler $\frac{\sigma_G}{\Delta G^0}$ der freien Reaktionsenthalpie als Funktion der Unsicherheit in Temperatur und Gleichgewichtskonstanten gibt Gl. (45) wieder.

$$(45) \quad \left(\frac{\sigma_G}{\Delta G^0} \right)^2 = \left(\frac{\sigma_T}{T} \right)^2 + (\ln K)^{-2} \left(\frac{\sigma_K}{K} \right)^2$$

Wird bei 300 ± 10 K eine Gleichgewichtskonstante von $3,0^{+0,1}_{-0,1}$ gefunden, so führen die etwa gleich großen relativen Fehler in T (3,3 %) und K (3 %) zu 4,5 % oder 30 cal/mol Unsicherheit bei $\Delta G^0 = 660$ cal/mol. Eine auf 1 % genaue Temperatur

verringert den relativen Enthalpiefehler auf 3,2 %, während beide Parameter auf 1 % bestimmt nur noch 1,3 % oder 9 cal/mol Fehler in ΔG° verursachen. Hier wirken sich die Fehler von σ_G ungefähr gleich aus, da aber Temperaturen i.a. leicht zuverlässig gemessen werden können, muß die Präzision der freien Reaktionsenthalpie vornehmlich durch exakte Gleichgewichtsbestimmungen garantiert werden. Natürlich gilt die Diskussion in diesem Abschnitt nur für statistische Meßfehler.

Die freie Aktivierungsenthalpie reagiert unempfindlich auf Temperatur- und Geschwindigkeitsfehler⁵⁹, wie eine Inspektion von Gl. (46) zeigt. Die Symbole sind in (46) wie in der Eyringgleichung (28) definiert.

$$(46) \quad \left(\frac{\sigma_G}{\Delta G^\ddagger} \right)^2 = \left(\ln \frac{k_B \cdot T}{h} \right)^{-2} \cdot \left(\frac{\sigma_K}{K} \right)^2 + 1 + \left[\left(\ln \frac{k_B \cdot T}{h} \right)^{-1} \right]^2 \left(\frac{\sigma_T}{T} \right)^2$$

$$\cong \left(\ln \frac{k_B \cdot T}{h} \right)^{-2} \cdot \left(\frac{\sigma_K}{K} \right)^2 + \left(\frac{\sigma_T}{T} \right)^2$$

Läßt sich bei 300 K eine Reaktionsgeschwindigkeitskonstante von 100 sec^{-1} nur mit 100 % Fehler bestimmen, dann beträgt $\frac{\sigma_G}{\Delta G^\ddagger}$ erst 4 %! Nimmt man noch 6 K Meßfehler in T an $\frac{\sigma_T}{T} = 2 \%$, so erhält man eine relative Gesamtstandardabweichung von 4,5 % bzw. 0,7 kcal/mol bei $\Delta G^\ddagger = 15 \text{ kcal/mol}$. Kann jedoch der Fehler in k von 100 % auf 25 % herabgesetzt und die Temperatur

mit $\pm 3\%$ gemessen werden, entspricht der relative Fehler der Aktivierungsenergie nur noch $1,3\%$ oder $0,2$ kcal/mol absolut (bei $\Delta G^\ddagger = 15$ kcal/mol). Wie man sieht, sind recht zuverlässige $\Delta G^\ddagger$ schon aus sehr approximativen Verfahren, die mit großen Fehlern belastet sein dürfen, zu bekommen. Von dieser Tatsache wurde in den Kapiteln III - V bei Diskussionen häufig Gebrauch gemacht. Der Aufwand, der zu ähnlich verlässlichen Enthalpie- und Entropiewerten führen soll, ist dagegen weitaus größer und erklärt den Mangel solcher Daten in der Literatur ⁴.

Gl. (47) gibt einen Eindruck von der Bedeutung eines möglichst großen dynamischen Meßbereichs für exakte Aktivierungsgrößen ²⁰.

$$(47) \quad \left(\frac{\sigma_E}{E_a} \right)^2 \approx \left(\frac{2T}{\Delta T} \right)^2 \cdot \left(\frac{\sigma_T}{T} \right)^2 + 2 (\Delta \ln k)^{-2} \left(\frac{\sigma_k}{k} \right)^2$$

Aus einem Intervall $\Delta T = 20^\circ$ und Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten mit 25% Unsicherheit resultieren 26% Fehler für E_a , der bereits bei $\sigma_T = 3^\circ$ (1% Temperaturfehler bei 300 K) auf 34% ansteigt. Damit ist eine Aktivierungsenergie von 15 kcal/mol mit 5 kcal/mol Fehler behaftet! Ein 60° -Bereich führt bei gleicher Präzision der Messungen zu $E_a = 15 \pm 1,7$ kcal/mol, an dessen Gesamtfehler σ_K mit nur noch $8,5\%$ und σ_T mit 5% beteiligt ist. Kleine Standardabweichungen

der wichtigen Aktivierungsparameter, die eine Unterscheidung zwischen mehreren mechanistischen Modellen ermöglichen (siehe Kap. I, B), können sich offensichtlich nur aus sehr genauen Temperatur- und Geschwindigkeitsmessungen über einen großen Bereich ergeben. Dies ist wiederum nur mit guter technischer Ausrüstung und komplexen Systemen mit großem Informationsgehalt möglich.

Anhang:

Gemessene Isomerenpopulation der statischen Analyse von

1 - 12.

Tab. 38. Meßtemperaturen [°C] , Populationen P_D der im Gleichgewicht dominierenden Spezies (Standardabweichungen der letzten angegebenen Dezimale in Klammern) für 1, 5 - 8.

<u>1</u>		<u>5</u>		<u>6</u>	
T	P_D	T	P_D	T	P_D
158,9 $\pm$ 0,5	0,660 (100)	25,2 $\pm$ 0,5	0,696 (8)	25,8 $\pm$ 0,5	0,715 (10)
23,2 $\pm$ 0,5	0,735 (10)	-90,2 $\pm$ 1,0	0,790 (5)	-89,0 $\pm$ 1,0	0,800 (5)
-0,9 $\pm$ 0,5	0,750 (5)	-96,4 $\pm$ 1,0	0,797 (5)	-95,8 $\pm$ 1,0	0,808 (5)
-11,3 $\pm$ 0,5	0,755 (5)	-102,5 $\pm$ 1,0	0,805 (5)	-102,3 $\pm$ 1,0	0,815 (5)
-17,3 $\pm$ 0,5	0,760 (5)	-107,2 $\pm$ 1,5	0,813 (5)	-107,2 $\pm$ 1,5	0,823 (5)
-24,9 $\pm$ 0,5	0,765 (5)	-114,3 $\pm$ 1,5	0,822 (5)	-112,0 $\pm$ 1,5	0,828 (5)
-33,3 $\pm$ 0,5	0,770 (5)	-120,4 $\pm$ 1,5	0,830 (5)	-117,0 $\pm$ 1,5	0,833 (5)
-40,3 $\pm$ 0,5	0,775 (5)				

<u>7</u>		<u>8</u>	
T	P_D	T	P_D
26,0 $\pm$ 0,5	0,705 (10)	35,3 $\pm$ 0,5	0,575 (10)
-91,9 $\pm$ 1,0	0,853 (5)	-73,9 $\pm$ 1,0	0,610 (5)
-96,7 $\pm$ 1,0	0,860 (5)	-80,2 $\pm$ 1,0	0,615 (5)
-103,7 $\pm$ 1,0	0,868 (5)	-88,3 $\pm$ 1,0	0,620 (5)
-109,4 $\pm$ 1,5	0,878 (5)	-94,9 $\pm$ 1,0	0,625 (5)
-114,8 $\pm$ 1,5	0,885 (5)	-100,9 $\pm$ 1,0	0,630 (5)
-119,5 $\pm$ 1,5	0,892 (5)	-105,9 $\pm$ 1,5	0,635 (5)

Tab. 39. Meßtemperaturen [$\pm 0,5^{\circ}\text{C}$], Populationen P_t für 9 und 10, P_{ts} und P_{ta} bei $P_c = 1$ für 11 und P_s bei $P_a = 3$ für 12 und deren Standardabweichungen der letzten Dezimale in Klammern.

<u>9</u>		<u>10</u>		<u>11</u>		<u>12</u>		
T	P _t	T	P _t	T	P _{ta}	P _{ts}	T	P _s
92,2	0,635 (5)	50,5	0,635 (10)	151,3	0,560 (26)	0,540 (24)	75,4	0,743 (2)
75,4	0,640 (5)	41,3	0,640 (10)	139,5	0,772 (32)	0,519 (18)	70,5	0,728 (5)
58,4	0,645 (5)	34,9	0,745 (10)	126,2	0,762 (7)	0,506 (7)	66,1	0,721 (2)
40,5	0,650 (5)	27,1	0,650 (10)	119,3	0,746 (7)	0,463 (7)	60,3	0,697 (5)
26,2	0,655 (5)	18,8	0,655 (10)	114,2	0,729 (8)	0,450 (7)	55,2	0,684 (5)
14,9	0,660 (5)	14,9	0,660 (10)	108,9	0,741 (9)	0,421 (7)	48,8	0,659 (7)
4,4				25,6	0,766 (24)	0,437 (16)	25,6	0,625 (26)

Literaturverzeichnis:

1. E.M.Purcell, H.C.Torrey und R.V.Pound, Phys.Rev. 69, 37 (1946)
2. F.Bloch, W.W.Hansen und M.E.Packard, ibid. 69, 127 (1946)
3. H.S.Gutowsky und C.H.Holm, J.Chem.Phys. 25, 1228 (1956)
4. G.Binsch, Top.Stereochem. 3, 97 (1968)
5. I.O.Sutherland, Ann.Rep. NMR Spectry. 4, 71 (1971)
6. "Dynamic Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy", L.M.Jackman und F.A.Cotton, Ed., Academic Press, N.Y., 1975
7. G.Binsch, E.L.Eliel und H.Kessler, Angew. Chem. 83, 618 (1971)
8. K.Mislow und M.Raban, Top. Stereochem. 1, 1 (1967)
9. D.Arighoni und E.L.Eliel, ibid. 4, 127 (1969)
10. G.Binsch in "Nucl. Magn. Res. (Specialist Periodical Reports)" 3, 223 (1974)
11. F. Bloch, Phys. Rev. 70, 460 (1946)
12. E.L.Hahn und D.E.Maxwell, Phys. Rev. 88, 1070 (1952)
13. H.M.McConnell, J.Chem.Phys. 28, 430 (1958)
14. A.Allerhand, H.S.Gutowsky, J.Jonas und R.A.Meinzer, J.Amer.Chem.Soc. 88, 3185 (1966)
15. R.R.Shoup, E.D.Becker und M.L.McNeel, J.Phys.Chem. 76, 71 (1972)
16. L.Tauscher, S.Ghisla und P.Hemmerich, Helv.Chim.Acta 56, 630 (1973)
17. L.Arlinger, Acta Chem.Scand. 24, 662 (1970)
18. T.Drakenberg, K.I.Dahlqvist und S.Forsen, ibid. 24, 694 (1970)
19. D.A.Kleier und G.Binsch, J.Magn.Res. 3, 146 (1970)
20. A.Steigel, J.Sauer, D.A.Kleier und G.Binsch, J.Am.Chem. Soc. 94, 2770 (1972)

21. J.I.Kaplan, J.Chem.Phys. 29, 462 (1958)
22. S.Alexander, *ibid.* 37, 967 (1962)
23. G.Binsch, Mol.Phys. 15, 469 (1968)
24. G.Binsch, J.Am. Chem.Soc. 91, 1304 (1969)
25. G.Binsch und D.A.Kleier, "DNMR2 - The Computation of Complex Exchange-Broadened NMR Spectra", QCPE Progr. 140, 1969
26. D.A. Kleier und G.Binsch "DNMR3 - A Computer Programm for the Calculation of Complex Exchange-Broadened NMR Spectra", QCPE Progr. 165, 1970
27. D.A.Kleier, G.Binsch, A.Steigel und J.Sauer, J.Am.Chem. Soc. 92, 3787 (1970)
28. L.A.Paquette, M.J.Carmody und J.M.Geckle, Tetrahedron 32, 2753 (1976)
29. S.Castellano und A.A.Bothner-By, LAOCN3, QCPE Progr. 111, 1967
30. J.P.Jesson und E.L.Muetterties in "Dynamic Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy", L.M. Jackman und F.A.Cotton Ed., Academic Press, N.Y., 1975, S. 253
31. R.H.Holm, *ibid.*, S. 317
32. K.Mislow, D.Gust, P.Finocchiaro und R.J.Boettcher, Top,Current Chem. 47, 1 (1974)
33. H.Kessler, Angew.Chem., Int.Ed.Engl. 9, 219 (1970)
34. A.Rauk, L.C.Allen und K.Mislow, *ibid.* 9, 400 (1970)
35. J.M.Lehn, Fortschr.Chem.Forsch. 15, 311 (1970)
36. J.B.Lambert, Top.Stereochem. 6, 19 (1971)
37. M.Jautelat und J.D.Roberts, J.Am.Chem.Soc. 91, 642 (1969)
38. T.Drakenberg und J.M.Lehn, J.Chem.Soc.Perkin II 1972, 532
39. H.Nakanishi und O.Yamamoto, Tetrahedron 30, 2115 (1974)
40. R.E.Carter, T.Drakenberg und N.A.Bergman, J.Am.Chem.Soc. 97, 6990 (1975)
41. K.Gundermann, K.Burzin, F.Sprenger und H.Schulze, Chem.Ber. 105, 312 (1972)
42. C.F.Gauß, Comm.Soc.Göttingen 5, 33 (1823)

43. D.D.Elleman, S.L.Manatt und C.D.Pearce, J.Chem.Phys. 42, 650 (1965)
44. S.L.Manatt, D.D.Elleman und S.J.Brois, J.Am.Chem. Soc. 87, 2220 (1965)
45. S.J.Brois, Tetrahedron 26, 227 (1970)
46. T.Yonezawa und J.Morishima, J.Mol.Spectry. 27, 210 (1968)
47. M.Karplus, J.Chem.Phys. 30, 11 (1959)
48. G.Bouteville, Y.Gelas-Mialhe und R.Vessière, Bull.Soc. Chim.Fr. 1971, 3264
49. H.Saito, K. Nukada, T.Kobayashi und K. Morita, J.Am.Chem.Soc. 89, 6605 (1967)
50. R.H.Cox und L.W.Harrison, J.Magn.Res. 6, 84 (1972)
51. P.Laszlo, Progr. NMR Spectry. 3, 231 (1967)
52. D.W.Boykin, A.B.Turner und R.E.Lutz, Tetrahedron Lett. 1967, 817
53. J.M.Jackman und G.Y.Sarkis, Bull.Chem.Soc.Jpn. 42, 1179 (1969)
54. W.J.Moore, "Physical Chemistry", Longmans, London, 1968, S. 180 ff.
55. J.A.Hirsch, Top.Stereochem. 1, 199 (1967)
56. D.R.Stull, E.F.Westrum und G.C.Sinke, "Chemical Thermodynamics of Organic Compounds", J.Wiley, N.Y., 1969, S. 94
57. Tables of Interatomic Distances and Configuration in Molecules and Ions, Special Publ. No. 11, Chem.Soc., London, 1958, Supplement, Special Publ.No. 18, 1965
58. K.S.Pitzer und L.Brewer in "Thermodynamics", G.N.Lewis und M.Randall, Ed., McGraw-Hill, N.Y., 1961, S. 441
59. G.Binsch in "Dynamic Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy", L.M.Jackman und F.A.Cotton, Ed., Academic Press, N.Y., 1975, S. 45
60. C.Brot, Chem.Phys.Lett. 3, 319 (1969)
61. E.L.Eliel, N.L.Allinger, S.J.Angyal und G.A.Morrison, "Conformational Analysis", Interscience Publishers, N.Y., 1965

62. M.Hanack, "Conformation Theory", Academic Press, N.Y., 1965
63. D.H.R.Barton, Quart. Rev. 10, 44 (1956)
64. F.R.Jensen und C.H.Bushweller, Adv.Alicycl.Chem. 3, 139 (1971)
65. J.E.Anderson, Top.Current Chem. 45, 139 (1974)
66. A.L.Anet und A.J.R.Bourn, J.Am.Chem.Soc. 89, 760 (1967)
67. F.A.Bovey, F.P.Hood, E.W.Anderson und R.L.Kornegay, J.Chem.Phys. 41, 2041 (1964)
68. J.Reisse, M.L.Stien, J.M.Gilles und J.F.M.Oth, Tetrahedron Lett. 1969, 1917
69. A.Kötz und P.Spieß, J.prakt.Chem. 64, 394 (1901)
70. L.Goldsworthy, J.Chem.Soc. 1931, 482
71. K.Alder und H.F.Rickert, Chem.Ber. 72, 1983 (1939)
72. C.A.Grob, Helv.Chim.Acta 41, 1195 (1958)
73. R.C.Fahey, J.Am.Chem.Soc. 92, 2810 (1970)
74. M.Mousseron, G.Manon und G.Combes, Bull.Soc.Chim.Fr. 1949, 398
75. H.C.Brown und M.Rei, J.Am.Chem.Soc. 91, 5646 (1969)
76. J.M.Cox und R.Ghosh, Tetrahedron Lett. 1969, 3351
77. W.McFarlane, Ann.Rev. NMR Spectry. 1, 130 (1968)
78. H.Booth, Progr. NMR Spectry. 5, 149 (1969)
79. E.W.Garbisch und M.G.Griffith, J.Am.Chem.Soc. 90, 6543 (1968)
80. P.Laszlo und P.v.R.Schleyer, ibid. 85, 2709 (1963)
81. C.K.Fay, J.B.Grutzner, L.F.Johnson, S.Sternhell und P.W.Westermann, J.Org.Chem. 38, 3122 (1973)
82. A.A.Bothner-By und C.Naar-Colin, Ann. N.Y.Acad.Sci. 70, 833 (1958)
83. J.P.Aycard und H. Bodot, Org.Magn.Res. 7, 35 (1975)
84. G.E.Maciell, J.W.McIver, N.S.Ostlund und J.A.Pople, J.Am.Chem.Soc. 92, 4151 (1970)
85. H.R.Buys und H.J.Geise, Tetrahedron Lett. 1970, 2991
86. C.Altona und M.Sundaralingam, Tetrahedron 26, 925 (1970)

87. L.Pierce und R.Nelson, J.Am.Chem.Soc. 88, 216 (1966)
88. L.Pierce und J.F.Beecher, ibid. 88, 5406 (1966)
89. K.L.Williamson, ibid. 85, 516 (1963)
90. N.S.Bhacca und D.H.Williams, "Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry", Holden-Day, San Franc., 1964, S. 53
91. N.C.Franklin und H.Feltkamp, Angew.Chem., Intern.Ed.Engl. 4, 774 (1965)
92. H.Booth, Tetrahedron Lett. 1965, 411
93. C.Romers, C.Altona, H.R.Buys und E.Havinga, Top.Stereochem. 4, 52 (1968)
94. P.L.Durette und D.Horton, Org.Magn.Res. 3, 417 (1971)
95. P.Forrest, ibid. 6, 355 (1974)
96. M.Karplus, J.Am.Chem.Soc. 85, 2870 (1963)
97. P.Forrest, Can.J.Chem. 52, 4095 (1974)
98. E.L.Eliel, Chem.Ind. 1959, 568
99. F.R.Jensen und B.H.Beck, J.Am.Chem.Soc. 90, 3251 (1968)
100. H.Booth, Tetrahedron 20, 2211 (1964)
101. F.R.Jensen, C.H.Bushweller und B.H.Beck, J.Am.Chem.Soc. 91, 344 (1969)
102. C.Y.Wang und C.H.Bushweller, ibid. 99, 313 (1977)
103. J.Reisse, "Conformational Analysis," G.Chiurdoglu, Ed., Academic Press, N.Y., 1971, S. 219
104. Dissertation S.A.Lesko, Notre Dame 1972
105. E.L.Eliel und R.J.L.Martin, J.Am.Chem.Soc. 90, 689 (1968)
106. G.Binsch, private Mitteilung
107. H.M.Pickett und H.L.Strauss, J.Chem.Phys. 53, 376 (1970)
108. F.A.L.Anet, J.Krane, W.Kitching, D.Dodderel und D.Praeger, Tetrahedron Lett. 1974, 3255
109. G.W.Buchanan und A.R.McCarville, Can.J.Chem. 50, 1965 (1972)
110. J.C.Celotti, J.Reisse und G.Chiurdoglu, Tetrahedron 22, 2249 (1966)

111. E.L.Elief und M.C.Reese, J.Am.Chem.Soc. 90, 1560 (1968)
112. M.L.Allinger, Adv.Phys.Org.Chem. 13, 1 (1976)
113. von Prof.P.V.R.Schleyer zur Verfügung gestellt:
Programm STRAIN, entwickelt in Princeton bei Prof.
K.Mislow
114. N.L.Allinger und D.H.Wertz, Tetrahedron 30, 1579 (1974)
115. J.L.Margrave, M.A.Frisch, R.G.Bautista, R.L.Clarke
und W.S.Johnson, ibid. 85, 546 (1963)
116. R.Bucourt, Top.Stereochem. 8, 159 (1974)
117. H.G.Schmid, A.Jäschke, H.Friebolin, C.Kabuss und R.Mecke,
Org.Magn.Res. 1, 163 (1969)
118. R.Bucourt und D.Hainaut, Bull.Soc.Chim.France 1967, 4562
119. S.Wolfe und J.R.Campbell, JCS.Chem.Comm. 1967, 874
120. H.Friebolin, H.G.Schmid, S.Kabuss und W.Faist,
Org.Magn.Res. 1, 147 (1969)
121. H.M.Pickett und H.L.Strauss, J.Am.Chem.Soc. 92, 7282 (1970)
122. J.B.Hendrickson, ibid. 89, 7036 ff (1967)
123. H.Kessler, V.Gusowsky und M.Hanack, Tetrahedron Lett.
1968, 4665
124. S.Brownstein, Can.J.Chem. 40, 870 (1962)
125. F.R.Jensen, D.S.Noyce, C.H.Sederholm und A.J.Berlin,
J.Am.Chem.Soc. 82, 1256 (1960)
126. D.M.Bishop und K.J.Laidler, J.Chem.Phys. 42, 1688 (1965)
127. E.W.Schlag, ibid. 38, 2480 (1963)
128. E.W.Schlag und G.L.Haller, ibid. 42, 584 (1965)
129. K.J.Laidler und J.C.Polanyi, Progr.React.Kinetics 3,
1 (1965)
130. H.C.Longuet-Higgins, Mol.Phys. 6, 445 (1963)
131. J.F.Weigert, M.B.Winstead, J.I.Garrels und J.D.Roberts,
J.Am.Chem.Soc. 92, 7359 (1970)
132. B.H.Barber und T.Schaefer, Can.J.Chem. 49, 789 (1971)
133. J.Peeling, B.W.Goodwin, T.Schaefer und C.Wong,
ibid. 49, 1489 (1971)

134. J.Peeling, B.W.Goodwin, T.Schaefer und J.B.Rowbotham, ibid. 51, 2110 (1973)
135. D.Stephenson im Labor von Prof.Binsch
136. A.Jones, Computer J. 13, 301 (1970)
137. H.H.Hart, Org.Synth.Coll.Vol. II 1943, S. 211
138. W.E.Bachmann und N.C.Deno, J.Am.Chem.Soc. 73, 2777 (1951)
139. H.W.Brown und D.P.Hollis, J.Mol.Spectry. 13, 305 (1964)
140. G.J.Karabatsos und R.A.Taller, J.Am.Chem.Soc. 86, 4373 (1964)
141. Y.L.Chow und C.J.Colon, Can.J.Chem. 46, 2827 (1968)
142. R.K.Harris und R.A.Spragg, J.Mol.Spectry. 30, 77 (1969)
143. J.B.Lambert, J.L.Gosnell, D.S.Bailey und B.M.Henkin, J.Org.Chem. 34, 4147 (1969)
144. H.R.Buys, Rec.Trav.Chim.Pays-Bas 88, 1003 (1969)
145. J.B.Lambert, Acc.Chem.Res. 4, 87 (1971)
146. P.Rademacher, R.Stolevik und W.Lüttke, Angew.Chem., Int.Ed.Engl. 7, 806 (1968)
147. G.M.Kellie und F.G.Riddel, Top.Stereochem. 8, 255 (1974)
148. M.V.George und G.F.Wright, J.Am.Chem.Soc. 80, 1200 (1957)
149. R.K.Harris und R.A.Spragg, J.Mol.Spectry. 23, 158 (1967)
150. J.L.Jungnickel und C.A.Reilly, ibid. 16, 135 (1965)
151. M.J.T.Robinson, Tetrahedron Lett. 1965, 1685
152. Y.L.Chow, C.J.Colon und J.N.S.Tam, Can.J.Chem. 46, 2821 (1968)
153. R.K.Harris und R.A.Spragg, JCS Chem.Comm. 1967, 362
154. N.L.Allinger und M.A.Miller, J.Am.Chem.Soc. 83, 2145 (1961)
155. G.E.Ellis, R.G.Jones und M.G.Papadopoulos, JCS Perkin II 1974, 1381
156. J.B.Lambert, J.L.Gosnell und D.E.Stedman, Rec.Chem.Progr. 32, 119 (1971)

157. R.E.Carter, B.Nilson und K.Olsson, J.Am.Chem.Soc. 97, 6155 (1971)
158. C.Trinquecoste, M.Rey-Lafon und M.Forel, J.Chim.Phys. 69, 104 (1972)
159. R.J.Abraham und T.M.Siverns, Tetrahedron 28, 3015 (1972)
160. Ch.Reichardt und K.Dimroth, Fortschr.Chem.Forsch. 11, 1 (1968)
161. J.D.Cooney, S.K.Brownstein und J.W.ApSimon, Can.J.Chem. 52, 3028 (1974)
162. L.Pauling, "Die Natur der chemischen Bindung", Verl. Chemie, Weinheim, 1968
163. H.Brintzinger, K.Pfannstiel und H.Koddebusch, Angew.Chem. 60, 311 (1948)
164. W.J.Bailey und W.R.Sorenson, J.Am.Chem.Soc. 78, 2287 (1956)
165. J.Doucet und F.Rumpf, Bull.Soc.Chim.France 1954, 642
166. A.L.van Geet, Anal.Chem. 40, 2227 (1968)
167. A.L.van Geet, *ibid.* 42, 679 (1970)
168. Bibliotheksprogramm aus dem Katalog LRZBPF des Leibniz-Rechenzentrums, München
169. G.J.Long und A.G.Moritz, Mol.Phys. 15, 439 (1968)
170. W.E.Deming, "Statistical Adjustment of Data", Wiley, N.Y., 1943, Kap. 4
171. A.A.Clifford, "Multivariate Error Analysis", Applied Science, Barking 1973
172. W.Gellert, H.Küstner, M.Hellwich und H.Kastner, "Großes Handbuch der Mathematik", Buch und Zeit, Köln 1970, S. 630

Lebenslauf

Dieter Höfner

geboren am 2.1.1949 in München

Eltern: Albert Höfner, Beamter
 Irmgard Höfner, geb. Göhring, Hausfrau

Ehefrau: Beatrix Höfner, geb. Bitter, Hausfrau

Kinder: Katharina, geboren am 14.1.1974
 Maximilian, geboren am 15.1.1975

Wohnung: Agnes Bernauer Straße 16, 8000 München 21

Schule:

1.9.1955 - 21.7.1959 Volksschule a.d. Leipziger Straße

1.9.1959 - 23.7.1968 Rupprecht Gymnasium (Abitur)

Hochschule:

WS 1968/69: Immatrikulation an der Universität München für
 ein Studium der Chemie

1968 - 1972: Stipendiat nach dem Bayer. Begabtenförderungsgesetz

1969 - 1974: Mitglied der Studienstiftung des Deutschen Volkes

13.10.1970: Vordiplomprüfung

23. 7.1972: Diplomchemikerhauptprüfung

10.10.1972: Beginn der Diplomarbeit bei Prof. Gerhard Binsch;
 Thema: "Dynamische Kernresonanzuntersuchungen an
 komplexen Spinsystemen"

1. 2.1974: Beginn der Dissertation im selben Arbeitskreis;
 Fortführung des Themas der Diplomarbeit

1. 7.1974- Tätigkeit als Verwalter einer wissenschaftlichen

31. 5.1977: Assistentenstelle bei der Universität; Hauptaufgabe:
 Betreuung des organisch-chemischen Grundpraktikums

ab 1.6.1977: Anstellung im bayerischen Landesamt für Umweltschutz

